

ANNÉE 1936

THÈSE **217** No.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean Valéry DELAMARE

Né le 23 Août 1908, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

SÉCRÉTION RÉNALE
ET
TENSION SUPERFICIELLE

Travail des Services de M. le Professeur A. CLERC (Clinique médicale de la Pitié) et de M. le Professeur agrégé Pasteur VALLÉRY-RADOT (Hôpital Bichat).

Président : M. CLERC, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1936

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean Valery DELAMARE

Né le 23 Août 1908, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

SÉCRÉTION RÉNALE

ET

TENSION SUPERFICIELLE

Travail des Services de M. le Professeur A. CLERC (Clinique médicale de la Pitié) et de M. le Professeur agrégé Pasteur VALLÉRY-RADOT (Hôpital Bichat).

Président : M. CLERC, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1936

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	THIÉNEAU
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	Maur. VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri..	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOUL..	Obstétrique.
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.			

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON (J.).	Hydrologie

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE.	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
VALLERY-RADOT	
(Pasteur).	
SEZARY	

MM.

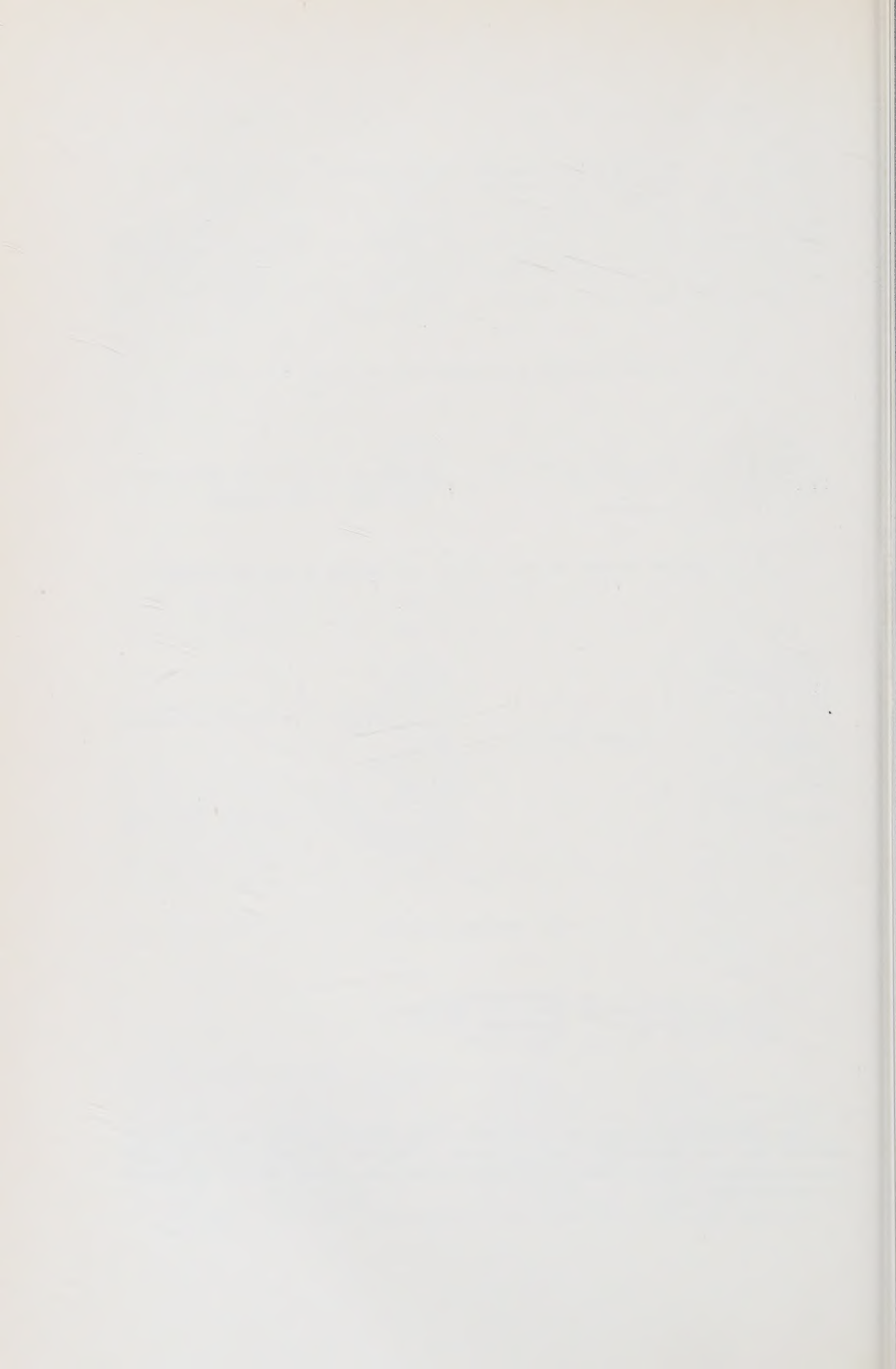
BASSET	} Clinique chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUÉNU	} Clinique obstétricale.
SCHWARTZ	
VELTER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

N	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PERE

Le Docteur Valéry DELAMARE
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A MON BEAU-PERE

Le Docteur André RICHE
Médecin Honoraire des Hôpitaux

A MA MERE

A MA FEMME

A MON FILS

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1927. M. le Professeur HARTMANN.
— M. le Professeur BEZANÇON.
1928. M. le Professeur LEMIERRE.

Externat

1928. M. le Professeur CUNEO.
1929. M. le Professeur agrégé GARNIER.

Externat en premier

1930. M. le Professeur agrégé Pasteur VALLERY-RADOT.

Internat

1932. M. le Professeur LEMIERRE.
— M. le Professeur agrégé Et. BERNARD.
1933. M. le Professeur agrégé R. MOREAU.
1934. M. le Docteur MILIAN.
— M. le Professeur agrégé Pasteur VALLERY-RADOT.
1935. M. le Professeur A. CLERC.

En tête de ce travail, je dois d'abord exprimer ma gratitude envers ceux qui l'ont inspiré et guidé.

M. le Professeur A. CLERC, après m'avoir fait l'honneur de m'associer aux recherches qu'il poursuivait, a bien voulu présider cette thèse. C'est sous son érudite et bienveillante direction et dans son Laboratoire qu'ont été faites toutes les expériences et pratiquées toutes les mesures de tension superficielle.

M. le Professeur agrégé PASTEUR VALLERY-RADOT n'a cessé, tout le long de cette étude, de me prodiguer ses conseils avec une bonté dont je lui suis profondément reconnaissant. La plupart des observations ont été recueillies dans son service.

Le Docteur STERNE, en vertu de notre vieille amitié, a collaboré à toutes les expériences et a suivi pas à pas l'élaboration de ce travail qui est le complément de ses propres recherches.

Le Docteur R. PARIS a mis au point avec nous la partie expérimentale de ce travail. Il nous a toujours guidé de la façon la plus cordiale dans l'emploi de ces substances tensio-négatives qu'il a particulièrement étudiées.

M^{me} le Docteur HOLTZER, qui a fait pour nous dans le service du Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT de multiples dosages chimiques.

M^{lle} le Docteur GAUTHIER-VILLARS a bien voulu nous conseiller dans la partie histologique de ce travail.

M^{me} ESTÉVENON, laborantine du Professeur CLERC, qui pendant plus d'un an, a appliqué son affection et son intelligente activité à faciliter notre tâche.

★★

Il m'est doux également de pouvoir remercier mes autres Maîtres qui, sans avoir eu une part active dans ce travail, me font l'honneur de me compter parmi leurs élèves.

M. le Professeur LEMIERRE, qui m'a permis, pendant un temps, malheureusement trop court, de suivre son service comme interne bénévole.

M. le Professeur agrégé M. GARNIER, dont les conseils bienveillants m'ont toujours été précieux au cours de mes études médicales.

M. le Docteur MILIAN, chez qui, à l'hôpital Saint-Louis, j'ai étudié la dermato-vénéréologie et ses rapports avec la biologie générale.

M. le Professeur agrégé R. MOREAU auprès de qui j'ai passé une année d'internat aussi agréable qu' instructive, à l'hospice d'Ivry, et à l'hospice de Bicêtre.

M. le Professeur agrégé Et. BERNARD qui, dans le sanatorium délabré de Bicêtre, m'a initié à la phty-siologie.

Il me faut enfin exprimer ma reconnaissance à ceux grâce à qui je suis arrivé à l'Internat. Le Docteur SYLVAIN BLONDIN, chirurgien des Hôpitaux ; le Docteur A. LAPORTE, médecin des Hôpitaux ; les Docteurs GUÉDÉ et DELAFONTAINE, dont les conférences m'ont laissé un des meilleurs souvenirs de ma vie d'étudiant.

PREMIÈRE PARTIE

LA TENSION SUPERFICIELLE GÉNÉRALITÉS

Avant d'exposer en détail les recherches expérimentales et cliniques que nous avons poursuivies en vue d'établir l'influence de la tension superficielle (T. S.) des humeurs sur la sécrétion rénale, il nous semble utile de donner brièvement quelques notions générales sur le rôle de cette propriété en biologie.

Les travaux de nombreux physiciens ont précisé l'importance des phénomènes de surface, les lois de l'adsorption et les propriétés des couches monomoléculaires. Des méthodes de mesure ont été décrites pour chiffrer la tension superficielle, soit d'un liquide par rapport à l'air, soit de deux liquides entre eux (t. interfaciale) ; elles ont permis un grand nombre de recherches sur la T. S. des liquides de l'organisme, en particulier du sang, de la bile, de l'urine. Après avoir pris connaissance de certaines publications concernant le rôle de la T. S. dans la physiologie cellulaire, nous avons pensé que la perméabilité des tissus pourrait être modifiée au moyen de corps tensio-actifs.

Il était tout indiqué de faire porter nos recherches sur des organes glandulaires, dont on aurait la facilité de saisir les modifications de fonctionnement. Etant donnée son importance dans l'économie, c'est le rein que nous avons choisi. L'action diurétique des corps tensio-négatifs a été mise en évidence par

le Professeur Clerc, Sterne et Paris, au cours de leurs études sur l'action hypotensive de ces substances.

Mais à notre connaissance, aucun travail systématique sur ce sujet n'a encore été publié.

CHAPITRE PREMIER

LA TENSION SUPERFICIELLE SON IMPORTANCE DANS LA PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

La T. S. est une modification de l'arrangement moléculaire des couches superficielles des liquides qui leur donne des propriétés analogues à celles d'une membrane élastique. Un liquide n'a pas de T. S. en soi; le chiffre mesuré n'est valable que par rapport au second élément en présence (Rehbinder et Okuneff).

Or ces phénomènes de surfaces sont évidemment d'un intérêt capital dans un organisme formé de cellules juxtaposées, baignant dans un liquide interstitiel; et cela, d'autant plus que, étant donné son très petit volume, la surface cellulaire prend une importance relative considérable. De plus la cellule loin d'être homogène, renferme des agrégats moléculaires (inclusions, noyau, chondriome) à la surface desquels les phénomènes d'adsorption doivent jouer un rôle d'autant plus important que leur volume est plus faible.

Les phénomènes que nous nous proposons d'étudier se ramenant en dernière analyse à la filtration de certains corps à travers une membrane cellulaire,

il est nécessaire d'évoquer rapidement un ensemble de recherches assez disparates, discutables parfois, dont le nombre même justifie l'orientation de notre travail.

Considérations physiques sur la structure cellulaire

Le protoplasme cellulaire semble bien constitué de colloïdes fortement hydratés. Loin d'être homogène, il est formé, pour Clowes, Robertson, Bancroft, Herlant, de deux hydrosols visqueux, lipides et protides, qui jouent l'un vis-à-vis de l'autre et alternativement, le rôle de corps dispersé et de substance dispersante.

Ce protoplasme est limité par une couche qui paraît jouir de propriétés spéciales. Considéré autrefois comme une membrane demi-perméable (Traube), on tend à lui accorder actuellement une nature plus « dynamique » (Kopaczewski). Il s'agirait d'une condensation à la périphérie de la cellule de molécules dispersées et ionisées. Les constituants du protoplasma étant en effet tensio-négatifs par rapport à l'eau dans laquelle ils sont dissous, leurs molécules, conformément à la *loi de Gibbs* ⁽¹⁾, se rassemblent aux interfaces pour former une couche superficielle d'autant plus dense que leur T. S. est plus faible. Il y aurait ainsi à la périphérie des cellules, formation d'un gel plus ou moins hydraté, de structure

(1) Tendance de l'énergie superficielle à décroître par adsorption à la surface des molécules dissoutes dans le solvant.

capillaire, et dont la perméabilité va régler les échanges de la cellule avec le milieu extérieur.

Les travaux de Pockels, Devaux, Langmuir, Harkins, Marcellin, Perrin, Adam, Spierer ont montré que, pour des substances chimiquement définies et moléculairement dispersées, cette couche interfaciale a une certaine épaisseur ; pour Perrin elle se compose d'un double feuillet monomoléculaire.

En outre, Lecomte du Noüy, après avoir étudié les propriétés remarquables des couches monomoléculaires dans les solutions diluées, a calculé qu'un récipient d'une taille telle que le sérum n'aurait à subir aucune dilution pour que ses constituants actifs puissent couvrir les parois d'une couche monomoléculaire orientée, devrait avoir des dimensions voisines de celles des petites cellules de l'organisme.

Perméabilité de la membrane cellulaire

La perméabilité de cette membrane, ou de cette couche externe différenciée, a fait l'objet de nombreux travaux. A côté des théories fondées sur la polarisation de celle-ci, et sur les phénomènes d'électrisation de contact, il en est d'autres qui tiennent compte de la T. S. et de l'adsorption.

1° Clowes compare la membrane cellulaire à une émulsion d'eau et d'huile dans laquelle chacun de ces deux corps peut jouer le rôle de phase dispersée suivant des variations respectives des ions Ca et Na. Là intervient la T. S. différente des oléates de

Ca et de Na, et l'on sait l'importance de la tension interfaciale dans la formation et la stabilité des émulsions.

Langmuir fait remarquer que la cellule morte est perméable à des substances auxquelles, vivante, elle ne l'est pas. Il attribue ce fait à l'orientation des molécules périphériques. Il y aurait pour lui, à la surface de la cellule, et par le seul jeu des phénomènes de T. S., une couche monomoléculaire protéique. Les protéines étant amphotères, leur étalement (Langmuir a montré que l'étalement des corps les uns sur les autres est commandé par des affinités chimiques) pourra différer beaucoup pour des variations très faibles de la teneur du liquide extérieur. Il suffira donc de modifications très minimales du sang, puisqu'il ne s'agit que de saturer une couche monomoléculaire. Selon que les molécules sont à plat ou dressées, la perméabilité cellulaire varie du tout au tout.

De nombreux biologistes ont tenté de mettre en évidence l'influence de la T. S. sur la perméabilité des membranes.

2° Kopaczewski a étudié la pénétration électro-capillaire *in vitro* au moyen de bandelettes de papier filtre très pur (gel déshydraté de cellulose). Il a trouvé que l'ascension électro-capillaire d'une solution colloïdale était augmentée lorsque l'on abaissait sa T. S. au moyen de saponine, d'oléates, de stéarates, de laurates de soude, de sels biliaires. Ces ex-

périences ont d'ailleurs été infirmées par celles, récentes, d'Achard et Boutaric.

Duclaux, en 1870, a montré que l'écoulement de l'huile d'olive à travers un orifice capillaire est accéléré par l'adjonction de bile. Springs a trouvé qu'une suspension aqueuse de charbon ne traverse un filtre de papier que si celui-ci a été préalablement mouillé par un liquide fortement tensio-actif (oléate de soude).

Brinkman et Szent Gyoergi ont établi que l'ultrafiltration de l'hémoglobine, impossible à travers une membrane de collodion ordinaire, devenait très facile si on avait fait passer auparavant dans le collodion une solution N/10 d'oléate de Na (résultats contestés par Norris et Grollmann, à la suite d'expériences un peu différentes d'ailleurs).

3° A côté de ces expériences *in vitro*, d'autres, faites *in vivo* arrivent à des conclusions identiques.

Déjà Traube avait fait remarquer qu'il y avait parallélisme entre la tensio-activité d'un corps et sa pénétration dans la cellule ; pour lui le sens et la vitesse de l'osmose sont déterminés par la différence de T. S., le courant allant du liquide à T. S. la plus faible vers celui ayant une T. S. plus forte. Cette théorie, avec quelques modifications, a été admise par Battelli et Stefanini.

Billard et Dieulafé (1904) calculent et vérifient expérimentalement que la toxicité des alcools est d'autant plus grande que leur T. S. est plus faible.

La pénétration des narcotiques (éther, chloroforme) dans les cellules a été attribuée à leur tension négativité. Pour Traube cette propriété leur permettrait de se porter aux interfaces et de se concentrer autour des cellules dont ils modifieraient ainsi la perméabilité. Billard et Dieulafé proposent une explication analogue. Kopaczewski a pu mettre en évidence l'abaissement de la T. S. du sérum au cours de l'anesthésie confirmée. Cette théorie est à rapprocher de celle d'Overton, relative au parallélisme existant entre la vitesse de pénétration d'un anesthésique et sa solubilité dans les lipoides (qui entrent dans la constitution de la paroi cellulaire).

De plus, D. Broun a montré récemment que le pouvoir narcotique, vis-à-vis des poisons, des acides alcoyléthylbarbituriques est d'autant plus fort que la T. S. de la solution est plus faible.

La T. S. n'est d'ailleurs certainement pas le seul facteur qui intervienne dans la narcose.

En outre, de nombreux auteurs montrent que l'action toxique de certains corps est accrue lorsque l'on abaisse leur T. S.

Kofler en 1902 établit que l'addition de saponine accélère les pénétrations dans l'organisme de certains poisons ; Annan, Brinkman et Szent Gyoergi vérifient le fait pour des alcaloïdes et des glucosides ; Lasch Bruegel pour l'insuline ; Froelich et Zak pour des bases puriques (théophylline), l'iodure de po-

tassium, le chlorure de magnésium et certaines matières colorantes.

Billard et Dieulafé (1904), après avoir montré à l'aide de l'osmomètre de Duirochet que l'abaissement de la T. S. augmente la vitesse d'absorption, trouvent, qu'en ajoutant à une solution de curare des corps tensio-actifs (savons et alcools), ils accroissent la vitesse d'absorption de ce toxique injecté dans le péritoine d'un cobaye (d'ailleurs jusqu'à un certain chiffre de T. S. au delà duquel l'abaissement a un effet plutôt défavorable). Des expériences faites sur des végétaux aboutissent à des résultats concordants : l'imbibition est facilitée par l'abaissement de la T. S. de l'eau.

Ces auteurs, avec Gilles (1905) expliquent par l'action tensio-active du méconium foetal expulsé, la résorption du liquide amniotique et la formation de l'oligoamnios.

Nattan-Larrier et Grimard-Richard ont établi en 1933 que le sérum de cheval ne traversait le placenta de la cobaye pleine qu'après injection de tau-rocholate ou de glycocholate de Na.

Portier et Lopez Lomba conseillent, pour mieux obtenir la pénétration des toxiques à travers les branchies des poissons, d'abaisser la T. S. de l'eau dans laquelle l'animal est placé.

Lopez Lomba (cité par Zunz et Launoy) a vu l'épinoche, qui vivait sans accident dans une eau riche en alcaloïdes ou en glucosides (cocaïne, digitaline

par exemple), mourir intoxiquée à la suite d'addition à ce milieu de sels biliaires.

Tiffeneau attribue à l'abaissement de la T. S. l'absorption plus facile par l'intestin de la magnésie et du curare lorsqu'on ajoute un peu de saponine.

Enfin Zunz signale que l'addition de taurocholate de soude à une émulsion aqueuse d'essence d'eucalyptus favorise la pénétration de l'eucalyptol dans les œufs de poux.

Tous ces faits semblent bien indiquer l'importance des corps tensio-négatifs dans les phénomènes d'absorption, soit que ces corps agissent ensuite par eux-mêmes, soit qu'ils favorisent l'absorption des substances auxquelles ils sont adjoints.

Il est à noter que, dans nombre de cas de synergie médicamenteuse, la substance renforçatrice est tensio-négative (alcool éthylique, chloroforme : Fühner, Pohl). Traube prétendait d'ailleurs que toutes les actions renforçatrices étaient dues à des modifications de la T. S., conception contre laquelle s'élève Zunz.

★
★★

En dehors de ces travaux strictement limités à la perméabilité cellulaire, il serait fastidieux de rappeler les nombreuses recherches qui ont été consacrées à l'influence de la T. S. sur divers phénomènes biologiques et dont on trouvera un bon résumé dans le livre de Hercyk.

Signalons seulement que l'influence de la T. S. a été invoquée pour expliquer la division et la multiplication cellulaires ; cette influence semble mieux établie en ce qui concerne la stimulation de la croissance des animaux et des végétaux.

★ ★

On voit la multiplicité de tous ces faits qui, pris isolément, ne sont pas à l'abri des critiques. Bien que beaucoup de ces recherches n'aient pas été faites avec les techniques modernes, on peut se demander si la T. S. ne joue pas un rôle important dans la perméabilité cellulaire. Elle pourrait intervenir lors des échanges au niveau du protoplasma, dans les phénomènes de filtration des parenchymes glandulaires.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'étudier si un abaissement de la T. S. du milieu intérieur pouvait retentir sur le fonctionnement des cellules, et en particulier était capable de favoriser le travail sécrétoire du rein.

CHAPITRE II

MESURE DE LA TENSION SUPERFICIELLE

Quel que soit l'intérêt d'explorer les phénomènes de surface, il faut bien reconnaître que, malheureusement, il nous est impossible, comme le fait remarquer Hercyk, de mesurer la T. S. des cellules entre elles et même des humeurs vis-à-vis des cellules. Et lorsque nous étudions la T. S. du sang, de la bile, de l'urine, c'est par rapport à l'air que nous le faisons. Rien ne prouve que les variations que nous observons ainsi se retrouvent au sein de l'organisme, au contact des parois cellulaires. Et les mesures faites à la limite de deux liquides n'ont aucune raison d'être plus proches de ces derniers phénomènes.

Cette critique, si elle empêche de conclure des modifications observées à celles qui pourraient se passer dans l'intimité des tissus, n'enlève pas son intérêt aux recherches concernant la T. S. des liquides de l'organisme. En effet, lorsqu'à des modifications constantes, nettes, de la T. S. d'une humeur (le sang en particulier) vis-à-vis de l'air, correspondent des phénomènes physiologiques toujours les mêmes, le fait conserve son intérêt du point de vue de

l'expérimentation physiologique et médicale, bien qu'il ne permette pas au physicien d'établir des rapports précis.

Avant de décrire la méthode de mesure de la T. S., il nous faut rappeler rapidement l'existence d'une *tension dynamique et statique*.

La T. S., nous l'avons vu, est due à une inégalité de concentration en surface et en profondeur, des molécules tensio-actives. Mais cette concentration par adsorption n'est pas instantanée, au moins dans les solutions contenant des colloïdes. Elle débute très rapidement dès la mise au repos de la solution, et s'accroît ensuite plus lentement pendant quelques heures, amenant une baisse progressive de la T. S. qui atteint, lorsque l'équilibre est réalisé, sa valeur statique définitive.

*
**

Les *méthodes de mesure* sont nombreuses, ascension dans un tube capillaire, méthode des bulles d'air, méthode du poids des gouttes, méthode osmotique.

Les deux plus employées sont la stalagmométrie et l'arrachement.

Stalagmométrie

C'est un procédé qui mesure la T. S. par le nombre de gouttes contenues dans un volume de liquide

donné. La loi de Tate indique en effet que le nombre de gouttes s'écoulant à travers un compte-gouttes, dont l'orifice a un diamètre extérieur rigoureusement calibré, est inversement proportionnel (toutes choses égales d'ailleurs) à la T. S. Plus la T. S. est faible, plus le nombre de gouttes sera grand.

Il s'agit d'une méthode semi-dynamique, dont les résultats seront variables si la chute des gouttes ne s'effectue pas à une vitesse constante. Son grand défaut est de ne pas donner la T. S. statique, ni la vitesse avec laquelle celle-ci est atteinte.

Les stalagmomètres sont nombreux et tous dérivés de la pipette de Traube (compte-gouttes de Duclaux, tonomètre de Kopaczewski, pipette de Clerc, Deschamps, Sterne et Paris).

Les résultats donnés seront corrigés s'il y a lieu par rapport à la température et les plus grandes précautions seront prises pour assurer la propreté absolue de l'appareil (nettoyage à l'ammoniaque ou au mélange sulfochromique). Un témoin d'eau distillée sera fait avant chaque mesure.

La T. S. est donnée par la formule classique :

$$Td = \frac{N \text{ (nombre de gouttes d'un volume d'eau)}}{N' \text{ (nombre de gouttes du même volume de liquide)}} \times d \text{ (densité du liquide)}$$

Pour avoir le chiffre exprimé *en dynes-centimètres* (unité employée habituellement), on multipliera le chiffre obtenu par 73 (T. S. de l'eau pure à 15°).

Procédés d'arrachement

Principe : Ils mesurent la T. S. par la force nécessaire pour arracher de la surface du liquide un corps (anneau, lame de platine) de dimensions connues.

Le chiffre obtenu dépend de la taille du corps utilisé et de la T. S. du liquide.

Deux appareils sont surtout employés en France :

— *Le tensiomètre de Lecomte du Noüy*, dans lequel l'arrachement de l'anneau est commandé par la torsion d'un fil déterminée à la main, ou mieux à l'aide d'un moteur électrique, ce qui élimine le coefficient personnel de l'opérateur.

— *La balance de Goiffon*, où une petite lame de platine, longue de 1 cm. et très mince, est attachée au bras d'une balance micro-magnétique. L'arrachement est provoqué par l'abaissement manuel du liquide à étudier contenu dans un verre de montre posé sur un support mobilisable. Pendant l'opération on lit, grâce à une lunette, le chiffre correspondant à l'arrachement.

La différence avec le chiffre à vide, divisé par 2 (les deux côtés de la lame), donne la T. S. en milligrammes-centimètres. Le chiffre en dynes-centimètres sera fourni par le précédent multiplié par 0,981.

Ces deux appareils sont très sensibles. La précision du premier atteint 1/10 de dyne ; celle du second est de 1/4 de dyne. C'est de la balance de Goiffon dont nous nous sommes servi dans toutes nos mesures.

Certaines précautions doivent être toujours prises :

— correction d'après la température (la T. S. baisse quand la température augmente) ;

— et surtout propreté absolue du matériel. La lame de platine doit être lavée, flambée et portée au rouge entre chaque mesure. Les verres de montre (ainsi que toute la verrerie en contact avec le liquide à examiner) doivent être bouillis dans le mélange sulfo-chromique puis lavés et essuyés. Il

sera bon, au moment de la mesure, de flamber l'intérieur du verre de montre pour assurer une mouillabilité parfaite (Le-comte du Noüy). Bien entendu on s'abstiendra de toucher l'intérieur des verres avec le doigt. Avant d'utiliser un verre de montre on fera avec lui un témoin d'eau pour s'assurer de sa propreté.

La méthode d'arrachement est d'une grande fidélité et d'une grande précision. Elle seule, et c'est là un point essentiel, permet d'étudier la T. S. *statique*, après repos du liquide dans le verre de montre (nous l'avons mesurée dans tous nos cas au bout de 24 heures, un espace de temps plus court est insuffisant avec certains sangs ; le verre de montre doit être mis sous cloche humide pendant ce temps pour éviter l'opération). Cette méthode est aussi la seule qui permette d'étudier la vitesse de chute de la T. S. en fonction du temps. Il est très important en effet de connaître cette T. S. *statique*. Son chiffre est fixe, constant pour chaque sang à un moment donné, beaucoup plus indépendant des circonstances extrinsèques que celui de la T. S. *dynamique*. En outre, il se peut que T. *statique* et T. *dynamique* aient chacune un rôle physiologique différent.

La mesure de cette dernière est plus délicate en effet. Il faut agiter le liquide jusqu'au moment de la mesure, ce qui est difficile. En réalité, la véritable T. S. *dynamique*, qui devrait être presque celle de l'eau, n'est jamais exactement mesurée car, au début, l'adsorption des molécules à la surface est extrêmement rapide. Mais pour avoir des résultats compara-

bles, il faudra autant que possible s'astreindre à opérer toujours dans les mêmes conditions. Enfin on devra effectuer la mesure le plus tôt possible après la préparation de la solution, ou la prise de sang, car le liquide laissé au repos puis agité ne fournit plus exactement les mêmes chiffres (Lecomte du Noüy).

Malheureusement, en clinique, il est difficile de faire la mesure immédiatement après la prise de sang, et dans de nombreux cas nous fûmes obligé de ne pratiquer celle-ci que quelques heures après la récolte du liquide. Mais, là encore, nous nous sommes efforcé de n'opérer que dans des conditions analogues pour avoir des résultats comparables.

CHAPITRE III

VALEURS PHYSIOLOGIQUES DE LA T. S.

Ne pouvant mesurer la T. S. du milieu cellulaire, nous avons pris comme témoin la T. S. du sang. Car, bien qu'une telle comparaison soit très approximative, et que, répétons-le, la T. S. du sang avec l'air ne permette pas de conclure à celle du sang circulant dans les vaisseaux et au contact des tissus, c'est encore, à notre avis, le sang qui peut, parmi les humeurs mesurables, le mieux refléter ce qui se passe dans l'organisme entier.

Mais, pour que ces études aient quelque valeur, il fallait :

1° Que la T. S. du sang présentât une fixité suffisante pour que des variations observées eussent quelque valeur.

2° Que cette même T. S. put être modifiée par l'intervention du corps tensio-actif.

Et, étant donnée la nature de nos recherches, il nous avait paru logique d'étudier en même temps la T. S. des urines. Nous verrons pourquoi cette dernière exploration a été abandonnée.

Précisons encore que :

1° Tous les chiffres que nous allons indiquer cor-

respondent à la T. S. du liquide par rapport à l'air.

2° L'eau donne 100 gouttes au stalagmomètre (5 cc.) ; mesurée par les méthodes d'arrachement, sa T. S. est de 73 à 74 dynes.

A. — Le sang

Il a déjà fait l'objet de nombreuses discussions quant à la valeur de sa T. S.

1. — C'est surtout le SÉRUM qui a été étudié.

a) *La stalagmométrie* a donné à différents auteurs les chiffres moyens suivants :

Carvalho et Dos Santos : 69 d. 6 à 72 d. 6.

Kopaczewski : 67 d. 6 à 67 d. 8.

Iscovesco (chez le cheval) : 73 d. environ.

Morgan et Woodward : 45 d. 4 (chiffre bas qui semble tenir à la méthode particulière des auteurs).

Bardier et Cluzet : 67 d.

Buffa (chez le chien) : 67 d.

Zunz : 69 à 70 dynes.

MM. Clerc, Deschamps, Sterne et Paris ont compté 102 gouttes à leur pipette pour 5 cm., ce qui donne 72 dynes environ. Donc le sérum a une T. S. un peu plus basse que celle de l'eau. Les différences entre les résultats des auteurs tiennent probablement à des vitesses différentes de chute des gouttes.

b) *Par l'arrachement* les chiffres sont beaucoup plus variable, ce qui est dû vraisemblablement à ce que les auteurs n'indiquent pas s'ils ont mesuré la T. S. dynamique ou la statique.

Benhamou et Béguet : 53 à 57 d. après 45 m. de repos.
Chopra et Chandhuri : 60 dynes (eau : 77).
Brinkman et Szent Gyoergi : 52 dynes.

M. Clerc et ses collaborateurs donnent :

— comme T. S. dynamique : appareil de Lecomte du Noüy, 55 à 51 dynes ; appareil de Goiffon : 54 à 51 dynes ;

— comme T. S. statique : appareil de Lecomte du Noüy, 53 dynes ; appareil de Goiffon, 49 dynes.

2. — Mais c'est LE PLASMA, dont l'étude a été moins poussée qui, à notre avis, reflète le mieux les variations pathologiques de la T. S. du sang vivant. Nous l'avons exploré après addition de fluorure de sodium, pour éviter la coagulation. Les anticoagulants, comme l'avait déjà vu Zunz, ne changent pas la T. S. du sang.

a) *Stalagmométrie* :

Zunz : 72 d. 8.

Cosmovici : 68 à 74 dynes suivant l'espèce animale.

M. Clerc et ses collaborateurs trouvent une T. S. semblable à celle de l'eau : 73 d. 5.

b) *Arrachement* : Il nous a semblé, comme à MM. Clerc, Sterne et Paris, que l'on pouvait admettre comme normaux les chiffres suivants :

— T. S. dynamique : appareil de Lecomte du Noüy, 63 à 57 dynes ; appareil de Goiffon, 60 à 55 dynes.

— T. S. statique : appareil de Lecomte du Noüy, 55 dynes (écarts entre 53 d. 5 et 57 d. 5) ; appareil de Goiffon, 50 dynes (écarts entre 48 d. 5 et 50 d. 5).

On voit donc que, pour le sérum et le plasma,

la T. S. statique varie dans des limites beaucoup plus étroites que la T. S. dynamique.

Les variations physiologiques sont très faibles :

Les repas semblent n'avoir qu'une influence infime (Adlersberg et Singer, Benhamou et Béguet). En tous cas, pour éviter cette cause d'erreur, il est préférable de faire la prise de sang loin d'un repas.

L'homme et la femme ont la même T. S. L'âge exercerait une influence. Enfin la menstruation et la grossesse près du terme auraient un effet tensio-négatif (Tadokoro, Lederer, Soloviev, Eufinger).

En somme, on voit qu'il existe vraiment *des valeurs physiologiques fixes de la T. S. sanguine, surtout de la T. S. statique*. La différence des résultats publiés tient à des différences de méthode. D'où la nécessité, lorsque l'on fait de telles mesures, d'indiquer toujours les *techniques employées* et la supériorité, à notre avis, des méthodes d'arrachement sur la stalagmométrie.

Toutes nos mesures, nous le répétons, ont été effectuées avec la balance de Goiffon. Le sang était examiné aussitôt que possible après son prélèvement (quelques minutes après, lors des expérimentations ; quelques minutes à 1 ou 2 heures dans les cas cliniques). Nous avons mesuré la T. S. dynamique, la T. S. au bout de 5 minutes de repos pour avoir une idée de la vitesse de chute, et la T. S. statique au bout de 24 heures. Dans certains cas (en particulier au cours de nos expériences), la T. S. était mesurée

en outre au bout de 30 minutes, 1 heure, parfois 3 ou 4 heures.

Nous rappellerons brièvement les modifications que subit la T. S. du sang (surtout la statique) au cours de *quelques maladies* :

C'est dans l'*hypertension artérielle* que celle-ci est la plus élevée, comme il résulte des recherches de MM. Clerc, Deschamp, Sterne et Paris.

Dans les *ictères* et dans les *cirrhoses*, la T. S. sanguine est très basse. Il en est de même dans les *cancers*, le *choc*; elle est modifiée dans les *maladies thyroïdiennes*. Dans la syphilis les résultats ont été par contre des plus contradictoires, ainsi que dans la tuberculose. Ces notions sont utiles à connaître pour interpréter les chiffres indiqués dans nos observations cliniques.

Au cours des *affections rénales*, Morgan et Woodward ont trouvé une T. S. élevée ; Adlersberg et Singer, Chopra et Chandhury ont obtenu au contraire des chiffres bas au cours des néphrites chroniques azotémiques avec artérioscléroses. Nos mesures personnelles nous ont donné des résultats qui ne s'écartent pas sensiblement de la normale.

B. — Les urines

Elle a donné lieu à d'innombrables travaux. C'est un fait connu, et utilisé par la réaction de Hay, qu'elle est abaissée dans les ictères par le passage des sels biliaires.

Au début de nos recherches nous avons étudié sys-

tématiquement la T. S. de l'urine de nos malades, parallèlement à celle de leur sang. Nous avons obtenu les résultats les plus variables d'un jour à l'autre, chez le même malade et chez des sujets différents sans cause apparente. Les urines ont une T. S. tantôt plus haute, tantôt plus basse que celle du sang. En fait il semble bien qu'elles n'aient pas, comme le sang, leur T. S. fixée par un mécanisme régulateur.

Ces résultats, d'ailleurs, ne nous ont pas surpris. En effet, de nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de la T. S. des urines, presque toujours pour y doser des sels biliaires et obtenir des renseignements sur le fonctionnement hépatique (Hay ; Cluzet et Frenckel ; Chauffard et Gourand ; Brulé ; Muller ; Billard et Dieulafé ; Gilbert, Chabrol et H. Bénard ; Lyon-Caen ; E. et Ed. Doumer ; Troisier ; Goiffon ; Bariéty). De leurs travaux il ressort que la T. S. des urines est extrêmement instable ; elle varie :

- 1° avec la température ;
- 2° avec le débit de l'urine ;
- 3° avec son acidité ;
- 4° avec la quantité de NaCl que renferme ce liquide ;
- 5° avec les corps tensio-négatifs que contient l'urine. Outre les sels biliaires, ceux-ci proviennent surtout de la désintégration imparfaite des albuminoïdes (peptones, quelques acides aminés, polypeptides). Abaissent également la T. S. des urines : l'hémoglobine, le nucléinate de Na, l'acétone, les acides gras, certains médicaments, l'acide barbiturique, etc...

Goiffon a décrit un procédé pour mesurer la T. S. dynamique et statique de l'urine. Après alcalinisation, il mesure la T. S. d'un extrait concentré et de différentes dilutions de l'urine ; il obtient ainsi une courbe dont l'allure renseigne sur la qualité et la quantité des corps tensio-actifs contenus dans le liquide examiné.

La quantité, la variété et la variabilité de ces substances dans l'urine devait enlever, pour le but que nous poursuivions, toute valeur à ce genre d'exploration ; et, malgré l'intérêt théorique qu'il y aurait eu à étudier comparativement la T. S. du sang et celle des urines, les résultats incohérents que nous avons obtenus nous ont amené à abandonner ces recherches.

★ ★

Comme témoin de l'action sur le rein des variations de la T. S. du milieu intérieur, puisqu'il ne nous était pas possible de surprendre cette action au niveau des cellules, ni même de comparer la T. S. du sang et des urines, nous avons dû nous contenter :

1° D'observer les modifications dans le fonctionnement rénal qui pouvaient résulter de l'introduction dans l'organisme de substances modifiant la tension superficielle ;

2° De voir s'il y avait concordance entre ces fluctuations sécrétoires et les variations de la T. S. du

sang circulant qui pouvaient se produire à la suite des interventions indiquées.

Nous verrons en effet dans le prochain chapitre qu'il est possible d'abaisser la T. S. du sang circulant, et que cette action tient vraisemblablement sous sa dépendance plusieurs phénomènes importants.

Mais ces modifications de la T. S. du sang ne sont jamais que transitoires. Nous avons vu que, contrairement à celle des urines, la T. S. sanguine était une véritable constante physiologique, ce qui laisse supposer qu'il en existe *un mécanisme régulateur*. Le retour à la normale de la T. S. avant l'élimination de la substance tensio-active (qui peut prolonger son effet sur d'autres appareils), les effets cumulatifs de celle-ci montrent que tout se passe comme s'il existait dans le plasma des corps jouant le rôle d'une véritable réserve tensio-active capable de lutter, avant d'être forcée par celles-ci, contre les substances qui abaissent la T. S.

In vitro, le même phénomène s'observe: c'est l'effet antagoniste du sérum décrit par Lecomte du Noüy et étudié par Goiffon. A vrai dire, ce mécanisme est encore fort obscur et les substances tampon (par analogie avec la réserve alcaline) sont encore mal connues.

CHAPITRE IV

ÉTUDE SUCCINCTE DE QUELQUES CORPS TENSIO-NÉGATIFS ET DE LEURS EFFETS PHYSIOLOGIQUES

Nombreux sont les corps dont l'introduction dans l'eau en diminue fortement la tension superficielle. C'est à certains d'entre eux, dont l'étude physiologique expérimentale a été faite récemment par MM. Clerc, Sterne et Paris, que nous nous sommes adressé pour nos expériences et nos études cliniques.

Ces auteurs ont bien montré que tous ces corps, de composition chimique absolument dissemblable, et n'ayant de commun que leur tensio-négativité, possédaient tous un ensemble de propriétés analogues permettant de les réunir en une véritable famille. Et le fait que toutes ces fonctions se retrouvent, avec des corps aussi différents chimiquement, paraît bien indiquer que l'abaissement de la T. S. qu'ils provoquent doit avoir un rôle important dans la production de ces phénomènes. En d'autres termes, il semble donc que les effets observés résultent d'une action physique, et non chimique de ces corps sur l'organisme dans lequel on les introduit.

Ces effets physiologiques sont :

1° Un abaissement de la T. S. du sang *in vitro* et *in vivo* ;

2° Un abaissement de la tension artérielle, doux, progressif et durable ;

3° Une diminution du temps de coagulation du sang *in vivo* et *in vitro* ;

4° Un accroissement de la diurèse (c'est l'étude de ce phénomène que nous avons reprise) ;

5° Une vaso-constriction viscérale et peut-être périphérique ;

6° Un ralentissement *in vitro* de la vitesse de sédimentation globulaire ;

7° L'effet cumulatif des doses répétées.

Nous ne donnerons ici que quelques précisions concernant les substances employées au cours de nos recherches. L'étude très complète de ces corps est exposée dans la thèse de J. Sterne.

Parmi ceux-ci il en est un, l'alcool octylique primaire, qui, du fait de son action à très faible dose, de sa grande tensio-activité et de sa faible nocivité, présente un intérêt considérable. De plus, il n'est pas hémolytique, ce qui, en clinique, le fera préférer à d'autres alcools très voisins (linalol, citronellol), mais qui sont, eux, hémolytiques.

L'alcool octylique primaire ou octanol est utilisé soit :

— *pur* : sa T. S. n'est alors pas très faible ; seule la dilution fait apparaître sa grande tensio-activité.

Sa lente dissolution, probable dans le sang, donne des effets très prolongés, mais dont l'action est brutale.

— *en solution aqueuse saturée* (à 1/100.000 à 15°).

T. S. : stalagmomètre : 230 à 250 gouttes pour 5 cc. (eau 100) ;

Goiffon : 43 d. 2 ;

Lecomte du Noüy : 44 dynes.

— *en solution saturée dans l'alcool éthylique à 10 %* (à 1/100).

T. S. : Goiffon : 36 d. 5 ;

Lecomte du Noüy : 38 d. 8.

— *en solution saturée dans l'alcool éthylique à 33 %* (à 1/500).

T. S. : Goiffon : 25 d. 6 ;

Lecomte du Noüy : 32 dynes.

Il s'agit donc d'un corps dont les solutions, à égalité de titre, sont infiniment plus tensio-négatives que celles des autres corps analogues (oléate de Na.).

Ces chiffres s'entendent pour des solutions voisines de pH 7, préparées récemment, avec un produit rigoureusement pur, et non acides.

L'alcool éthylique, utilisé comme solvant de l'octanol, est légèrement tensio-négatif :

— solution à 10 % : 54 d. 7 (appareil de Goiffon) ;

— solution à 33 % : 36 d. (appareil de Goiffon).

Les alcools des essences.

— *Linalol* (contenu dans l'essence de lavande) :

— solution aqueuse :

Goiffon : 48 d. 5 ;

Lecomte du Noüy : 52 dynes.

— solution alcoolique au 1/3 :

Goiffon : 30 dynes ;

Lecomte du Noüy : 32 d. 9.

— *Géraniol* :

— solution aqueuse :

Goiffon : 46 d. 5 ;

Lecomte du Noüy : 46 d. 7.

— solution éthylique au 1/3 :

Goiffon : 31 d. 7 ;

Lecomte du Noüy : 35 d. 5.

— *Citronellol* :

— solution aqueuse :

Goiffon : 43 d. 4 ;

Lecomte du Noüy : 43 d. 8.

— solution éthylique au 1/3 :

Goiffon : 30 d. 2 ;

Lecomte du Noüy : 34 d. 9.

Les savons ont été les plus étudiés des corps tensio-négatifs, en particulier l'*oléate de soude* (Cf. étude de M. Lecomte du Noüy : équilibres superficiels des solutions colloïdales), au stalagmomètre, 5 cc. de ces solutions à :

1/100.000	donnent		104	gouttes
1/10.000	—		124	—
1/5.000	—		160	—
1/1.000	—		220	—
1/100	—		224	—

La tensio-activité n'apparaît donc que pour des

doses très supérieures à celle de l'octanol. De plus ce corps est fortement hémolytique.

La solution aqueuse à 1 % utilisée dans nos expériences mesure à la balance de Goiffon :

T. S. dynamique : 28 d. 8 ;

T. S. statique (24 h.) : 22 d. 6.

Elle provoque une légère hypo T. A. et une vasoconstriction rénale intense.

Les sels biliaires, taurocholate et glycocholate de Na sont tensio-négatifs ; nous avons utilisé :

Une solution aqueuse à 1 % de *glycocholate de Na* (balance de Goiffon) :

T. S. dynamique : 38 d. 5 ;

T. S. statique : 33 d. 6.

Une solution aqueuse à 1 % de *taurocholate de Na* (balance de Goiffon) :

T. S. dynamique : 35 d. 1 ;

T. S. statique : 31 d. 7.

Par contre, le *cholalate de Na*, préconisé par Carrière et Gérard dans le traitement de l'hypertension artérielle, est beaucoup plus faiblement tensio-actif :

Solution aqueuse à 1 % : 51 d. 4 (Goiffon).

Mis à part leurs effets secondaires toxiques ou vasomoteurs dus à leur composition chimique, tous ces corps dissemblables forment une véritable famille pharmacologique dont l'octanol peut être le prototype. L'action de ces corps, si elle n'est pas absolument parallèle à leur tensio-négativité propre (il faut considérer leur miscibilité avec le sang, leur fixa-

tion et leur destruction possible dans certains organes) n'en est pas moins grossièrement proportionnelle à leur pouvoir de diminuer la T. S. du sang *in vivo*.

Et bien que nous ne puissions saisir dans l'organisme l'action directe sur les cellules des changements de la T. S., l'analogie des effets de tous ces corps, dont le seul point commun est leur tension-négativité, permet de supposer que l'abaissement de la T. S. du sang circulant n'est pas étrangère à la production de l'hypotension, de la vasoconstriction et de la diurèse observée.

C'est ce que, pour l'action au niveau du parenchyme rénal, nous avons essayé de mettre en évidence dans nos recherches expérimentales et cliniques.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

Nos études expérimentales ont porté :

1° Sur une série de chiens chloralosés, sur lesquels nous avons observé les actions immédiates des injections de corps abaissant la tension superficielle du sang (tension artérielle, oncographie rénale, diurèse, T. S.).

2° Sur un lot de lapins que nous avons soumis à des injections quotidiennes répétées de ces mêmes substances, dans l'espoir de surprendre des modifications tardives du fonctionnement rénal.

Mais comme sur ces animaux nos expériences n'ont pas été suffisamment poussées, nous nous bornerons à les résumer plus loin.

Nous donnerons, en détail d'abord, les résultats de la première série d'expériences sur les chiens.

CHAPITRE PREMIER

EFFETS IMMÉDIATS DES CORPS TENSIO-NÉGATIFS SUR LE REIN DU CHIEN

CONDITIONS D'EXPERIENCE

Nous avons opéré sur des chiens, dont le poids était compris entre 17 et 33 kilos, anesthésiés au chloralose (10 cgr. par kilog). Les substances à étudier étaient injectées lentement dans la *veine saphène* (excepté pour le chien 12 : injection dans l'artère rénale droite).

La tension artérielle était prise à la fémorale ; le rein gauche étant placé dans un *oncographe* relié à une capsule de Marey. La tension artérielle et le volume du rein étaient inscrits sur un cylindre enregistreur.

Chez 18 chiens (sur 22) la *diurèse* a été contrôlée. A cet effet une sonde, en verre ou en métal, était introduite dans l'uretère droit, près de son abouchement dans la vessie. L'urine s'écoulait goutte à goutte, soit dans la cupule d'un rhéographe relié à une capsule dont le style inscrivait le nombre de gouttes sur le cylindre enregistreur (4 cas), soit dans une burette graduée en 1/10 de cc. (14 cas).

Avant toute injection du corps à étudier, les animaux étaient observés assez longtemps pour vérifier l'uniformité du débit urinaire.

Pour la *mesure de la diurèse* nous avons utilisé concurremment le rhéographe et la volumétrie. Il est instructif en effet de comparer ces deux méthodes :

1° *Le rhéographe* est plus sensible, il permet de se rendre compte du début exact de la diurèse, et de percevoir des modifications de très courte durée qui risqueraient de passer inaperçues avec l'autre mode d'exploration. Mais (étant donné l'étendue restreinte du cylindre) cette méthode se prête mal aux observations prolongées. De plus on peut lui objecter que l'augmentation du nombre des gouttes d'urine tient, non à un accroissement de la diurèse, mais à une diminution de la T. S. de l'urine, à la suite des injections tensio-négatives. En fait, la volumétrie montre qu'il s'agit bien là d'une véritable augmentation de la diurèse.

2° *La volumétrie*, bien que moins sensible (du moins telle que nous l'avons pratiquée : nous notions toutes les 5 minutes le niveau de l'urine dans la burette graduée), nous a permis de contrôler les résultats du rhéographe et de faire de longues observations (3 à 5 heures sans interruption).

Dans de nombreux cas nous avons recherché par les réactions chimiques et l'examen microscopique la présence de substances anormales dans les urines (hématies, cylindres, réaction de Meyer).

Enfin, après le sacrifice de l'animal, les reins étaient

extirpés et examinés (ainsi du reste que les autres viscères).

La tension superficielle a été mesurée sur du sang artériel issu de la fémorale, et fluoré. L'examen était pratiqué aussitôt après le prélèvement. Les résultats sont notés à chaque protocole d'expérience. Dans quelques cas, malgré l'addition de l'anticoagulant, l'existence de filaments ou la prise en gelée du sang nous ont empêché de mesurer la T. S. statique au bout de 24 heures. Nous n'avons tenu compte que des résultats indiscutablement nets. La T. S. était mesurée avant toute injection, 5 minutes après l'introduction d'un corps tensio-négatif, et ensuite aussi souvent que les circonstances le nécessitaient.

Nous avons étudié *l'action sur le volume du rein* des corps suivants : octanol, linalol, géraniol, citronellol, rhodinol, alcool éthylique, oléate de soude, cholalate, taurocholate, glycocholate de soude, sérum physiologique. Sauf pour le rhodinol, la *diurèse* a également été observée par l'un des deux procédés décrits.

C'est surtout, étant donné ses applications cliniques possibles, à l'alcool octylique que nous nous sommes adressé. Nous l'avons injecté :

- en solution aqueuse : 1 à 2 cc. par kg. d'animal;
- en solution alcoolique à 10 %, à 33 % : aux mêmes doses ;
- pur, 1/20, à 1/30 de cc. par kg.

La préparation la plus efficace expérimentalement est la solution dans l'alcool éthylique à 33 %. C'est elle qui a été le plus souvent employée, c'est d'elle qu'il s'agira lorsque, dans les protocoles, la nature de la solution octylique ne sera pas précisée.

Les autres alcools (linalol, géraniol, citronellol, rhodinol) ont été toujours utilisés en solution alcoolique à 33 % et à la dose de 1 cc. par kg.

L'oléate de soude et les sels biliaires l'ont été en solution aqueuse à 1 %, également à la dose standard de 1 cc. par kg. (rarement 1/2 ou 2).

Les doses ont été répétées à des intervalles variables, soit du même produit, soit de produits différents.

CHAPITRE II

ÉTUDE DES EFFETS DES CORPS TENSIO-NÉGATIFS SUR LE REIN

I. — Volume du rein

Sérum physiologique.

Nous nous sommes d'abord assuré que des injections de sérum physiologique, d'un volume égal à celui des corps tensio-négatifs utilisés, ne modifient pas le volume du rein (chien 19 : 1 cc. par kg. ; chien 23 : 2 cc. par kg.).

Alcool octylique.

Loin d'amener, comme certains hypotenseurs, une vasodilatation, l'octanol produit toujours une diminution du volume du rein. Cette réaction est d'intensité et de durée variable, mais elle est constante, extrêmement sensible, et survient même après l'injection de doses qui n'influencent pas la tension artérielle.

1° Il en est ainsi lorsque l'on emploie la *solution aqueuse saturée* (chiens 8 et 10). Celle-ci, à la dose de 1 ou 2 cc. par kg., ne produit (et encore pas toujours) qu'une hypotension très faible, très éphémère. Le rein, au contraire, présente une vasoconstriction

très nette qui dure de 45 secondes (1 cc. par kg.) à 1 minute 30 (2 cc. par kg.).

La vasoconstriction est parfois suivie de légères poussées de vasodilatation, très transitoires.

Cette sensibilité du rein fait de l'oncographie rénale un des tests les plus utiles lors de l'étude expérimentale de l'octanol (puisqu'elle permet de déceler une dose d'un peu plus de 1/100 de mmgr. par kg.).

2° Lorsque l'on emploie *l'octanol en solution alcoolique* à 10 % (1 à 2 cc. par kg. : chiens 5 et 6), on obtient régulièrement une vasoconstriction du rein. Elle n'est souvent ni plus intense, ni plus durable (30 secondes) que celle produite par l'eau octanolée. Nous l'avons vue évoluer parallèlement à l'hypotension.

3° *L'octanol en solution alcoolique* à 33 % (1 à 2 cc. par kg.) provoque une réaction si énergique qu'elle bloque souvent le style inscripteur contre le tambour (chiens 5, 8, 11, 21, 22, C, D, E).

Cette vaso-constriction est parfois d'assez courte durée (30 secondes à 2 minutes), souvent alors sa courbe est parallèle à celle de l'hypotension (chiens C (1^{re}, 2^e et 3^e injections), 5, 8 (2^e injection), 11).

Mais elle peut survenir avant la baisse de la T. A. (chien E aux 3 injections) et persister longtemps après (chien E : durée 5, 8 et 3 minutes, alors que les hypotensions n'avaient persisté que 20, 45 et 30 secondes).

Dans d'autres cas le rein se contracte quand la T. A. baisse, mais reste contracté plus longtemps (chien D : 2 min. 15 contre 45 secondes ; chiens 8¹,

21, 22) ; il est moins fréquent au contraire de voir l'oncographe revenir à la normale avant la T. A. (chien C : 4^e, 5^e et 6^e injections) après avoir inscrit une vaso-constriction plus ou moins intense.

Enfin, mais assez rarement, cette réaction, surtout si elle a été assez prolongée (chiens D et E), est suivie d'une période de *vaso-dilatation* modérée, qui peut durer 5 minutes, après lesquelles le rein revient à son volume normal.

Les mêmes effets s'observent après des injections successives avec une intensité encore plus grande : on sait d'ailleurs les effets cumulatifs de ces substances.

4^o *L'octanol pur* injecté lentement à la dose de 1/20 à 1/30 de cc. par kg. a provoqué à chaque fois (chiens 6 et 7) une vasoconstriction extrêmement forte et prolongée (de 15 à 45 minutes), bien que moins durable que l'hypotension (de 20 à 40 minutes).

Dans un cas, vasoconstriction et hypotension ont débuté ensemble ; dans l'autre (chien 7), c'est la T. A. qui s'est effondrée d'abord.

Mais il faut remarquer que ces expériences s'écartent des précédentes par l'énorme dose d'octanol injectée, qui produit de véritables effets toxiques (anurie avec hématurie et cylindrurie, œdème pulmonaire).

En tous cas, quelle que soit la solution employée, la vasoconstriction rénale est constante, très souvent considérable et n'évoluera pas toujours parallèle-

ment à l'hypotension (elle dure souvent plus que cette dernière). C'est là un fait important que nous retrouverons lorsque nous discuterons le mécanisme de la diminution de volume du rein.

Autres alcools supérieurs.

Ils ont provoqué une vasoconstriction et une hypo T. A. légère d'ailleurs.

1° *Linalol* : vasoconstriction intense, souvent plus prolongée que l'hypotension (chien A : 1 min. 30 contre 30 secondes ; chien G : 4 minutes contre 1) ; d'apparition plus précoce ou plus tardive (chien A) que celle-ci. Sur le chien D (qui a fait il est vrai une hypo T. A. très intense de 2 minutes), la vasoconstriction a été parallèle à la baisse de la tension, et a été suivie d'une vasodilatation intense de 5 minutes.

2° *Géraniol* : vasoconstriction débutant avant ou en même temps que l'hypotension, mais plus durable (1 min. 30 contre 45 secondes, chien A ; 6 min. contre 30 secondes, chien F).

3° *Citronellol* : vasoconstriction intense contemporaine de l'hypotension, ou plus précoce qu'elle, mais plus prolongée (2 min. contre 1 min., chien A ; 2 min. 30 contre 1 min. 15, chien D ; 2 min. contre 20 secondes, chien G ; 3 min., 1 min. 35, 20 min., contre 2 min., 20 sec., 5 min., chien 23).

4° *Rhodinol* : vasoconstriction rénale très intense, prolongée pendant 5 et 4 minutes, alors que la baisse de la T. A. faible n'avait pas dépassé 50 secondes et 1 minute.

L'ALCOOL ÉTHYLIQUE, solvant habituel des corps précédemment étudiés, est par lui-même tensio-négatif :

— en solution aqueuse à 10 %, à la dose de 2 cc. par kg., il a provoqué sur le chien 5 une vasoconstriction nette, plus durable que la faible hypotension artérielle concomitante.

— en solution aqueuse à 33 %, à la dose de 1 cc. par kg., il a produit sur le même animal un effet analogue, mais plus prolongé (4 min.).

Oléate de soude.

Il a fourni les résultats suivants :

Vasoconstriction intense (chiens G, 10, 11 et 24), plus légère (chien 19), durant de 1 min. 30 à 4 min., sans aucun abaissement de la tension artérielle (sauf chez le chien 24 : 1^{re} injection).

Sur le chien 10, l'effet cumulatif de l'oléate sur le volume du rein a été très net. Après la deuxième injection, l'oncographe n'est plus revenu au niveau antérieur, et est resté encore plus bas après l'effet de la troisième dose.

Sels biliaires.

— Le *glycocholate de Na* (chiens 11, 21 et 23) a provoqué une vasoconstriction rénale d'intensité variable, d'une durée de 35 sec. à 4 min. ; il est resté sans action sur la T. A.

— Le *taurocholate de Na* (chiens 8 et 22) a amené

une vasoconstriction rénale très nette, avec une hypo T. A. légère, et plus brève que la réponse rénale.

— Le *cholalate de Na* a produit sur le chien B une légère vasoconstriction (1 min.), aucune sur le chien 19. Dans les deux cas, pas d'hypo T. A.

Ainsi, avec tous ces corps, on retrouve, plus évidente encore qu'avec l'octanol, l'absence de parallélisme obligé entre la diminution de volume du rein et la baisse de la T. A.

II. — Diurèse

Sérum physiologique.

En injectant un volume de sérum physiologique égal à celui de nos substances tensio-actives, nous n'avons obtenu qu'un accroissement de la diurèse très faible (chien 19 : 3/10 et 4/10 à 5/10 de cc ; chien 23 : 4/10 à 6/10 et 1/10 de cc.), immédiat et très fugace, en tous cas nullement comparable aux crises polyuriques plus intenses, plus tardives et prolongées qui ont fait suite à l'introduction des corps que nous allons étudier.

Octanol.

L'influence diurétique de l'octanol est indubitable ; elle est plus ou moins marquée suivant les solutions. Contrairement à la vasoconstriction, elle peut faire défaut si la dose employée a été trop faible.

a) C'est avec la solution alcoolique à 33 % que les

résultats sont les plus nets et les plus constants (9 chiens).

1° Immédiatement après l'injection, et pendant la vasoconstriction rénale, il y a anurie (chiens D, E et 4), ou oligurie (chiens 5, 8, 21 et 22).

La sécrétion rénale ne *reparaît* que lorsque le rein est revenu à son volume normal (chien 8 : 2^e injection), ou au début du stade de vasodilatation, quand il existe (chien D).

Il est beaucoup plus rare de voir la diurèse s'installer sans stade d'oligurie préliminaire (chiens 11, 18, 22 : 1^{re} injection).

Généralement *la diurèse se déclenche* entre 5 et 10 minutes après l'injection (chiens 4, 5, 11, 18, 22) ; parfois 15 à 20 minutes (chien 8).

2° *L'intensité de la diurèse* est le plus souvent considérable ; elle peut passer du simple au double (chien 4, 5, 18), parfois même plus (chien 5 : 2^e injection) ; quelquefois elle est un peu moins marquée (de 4/10 à 6/10 de cc., chien 8 ; de 5/10 à 7/10 de cc., chiens 11 et 22 (2 fois) ; de 6 à 8 gouttes, chien D).

Il est beaucoup plus rare de noter une simple ébauche de polyurie (chien 11 : 2^e injection, 4/10 à 5/10 de cc. ; chien E : 3^e injection, 4 à 5 gouttes, observation trop courte). Chez le chien 21, l'anurie a succédé à une injection de solution émulsionnée d'octanol. On ne peut donc en tenir compte.

3° Quant à *la durée de cette débâcle urinaire*, elle est assez variable. Elle est de 5 minutes chez les chiens 5 : 1^{re} injection, 8, 11, 22 : 2 fois) ; de 8 mi-

nutes chez le chien D ; de 10 minutes chez le chien 5 : 2^e injection ; de 20 minutes pour le chien 4 et de 30 minutes pour le chien 18.

En tous cas la polyurie est toujours beaucoup plus prolongée que la vasodilatation rénale (quand cette dernière existe) et, comme le montrent les tracés au rhéographe (chien D) elle est aussi intense après le retour du rein à son volume normal que pendant son éphémère dilatation.

4° Y a-t-il un *rapport entre l'intensité de la diurèse et la dose d'octanol injectée* ? Il n'y a pas de parallélisme absolu, mais il semble bien que des doses fortes (2 cc. par kg. : chiens 4, 5 et 18) et répétées à intervalles rapprochés (également chiens 4 et 5), produisent une débâcle plus abondante, plus prolongée et précédée d'un stade d'oligurie plus marqué (voire même d'anurie) que les doses plus faibles.

5° Au chien 12 nous avons injecté la solution éthylique d'octanol à 33 % directement dans *l'artère rénale droite*, à la dose de 2 cc. par kg. Après une anurie de 5 min., la diurèse de ce côté s'est progressivement rétablie, a atteint au bout de 60 minutes un taux presque double du taux antérieur et a continué à ce rythme pendant deux heures.

La diurèse du côté gauche, malgré une très légère oligurie, n'a pas subi de modification.

b) *L'octanol en solution dans l'alcool éthylique à 10 %* est aussi diurétique, mais il faut employer de plus fortes doses :

— 1 cc. de cette solution par kg. n'amène aucune réaction (chien 4) ;

— 2 cc. par kg. provoquent une diurèse modérée, mais nette :

chien 5 : 6/10 à 9/10 de cc. ;

chien 6 : 4/10 à 7/10 de cc. ;

Mais quelquefois cette dose ne modifie pas le débit urinaire (chiens 4 et 5 : 2^e injection) ;

— 3 cc. par kg. ont amené chez le chien 4 une diurèse très abondante (passant de 3/10 à 12/10 de cc.).

Cette polyurie présente les mêmes caractères d'apparition, d'intensité et de durée (5 à 15 min.) que celle succédant à l'injection de solution alcoolique à 33 %. Elle est également précédée d'un stade d'oligurie dont l'accentuation peut faire prévoir, là aussi, une élévation ultérieure du taux des urines.

Une seule fois (chien 6) nous avons vu une seconde débâcle urinaire (de 3/10 à 6/10) survenir spontanément, 20 minutes après la fin de la première.

c) *La solution aqueuse saturée* (employée à la dose de 1 à 2 cc. par kg.) ne nous a donné que les augmentations à peine sensibles de débit urinaire (chiens 8 et 10), sans oligurie préliminaire.

d) *Enfin l'octanol pur* (chiens 6 et 7) a provoqué une oligurie ou même une anurie prolongée parallèle à la vaso-constriction intense et durable du rein (chien 6, chien 7 : 1^{re} injection).

Les urines chez le premier animal, après avoir atteint leur taux antérieur, se sont raréfiées ; chez le

chien 7, après la deuxième injection, une anurie définitive s'est installée. Nous verrons dans un instant que dans ces cas l'urine renfermait des éléments anormaux. On peut rapprocher de ces cas l'anurie observée chez le chien 21 à la suite d'une injection de solution alcoolique d'octanol contenant ce produit en émulsion.

Autres alcools supérieurs.

L'étude de la diurèse est rendue difficile par ce fait que, dès qu'elle est déclenchée, elle se complique d'hématurie si intense que parfois des caillots obturent la sonde urétérale. Le linalol, le géraniol, et surtout le citronellol sont d'ailleurs hémolytiques. Il en est de même de l'oléate de soude.

1° Avec le *géraniol*, après l'oligurie contemporaine de la vasoconstriction, le taux des urines n'est pas revenu à son chiffre antérieur (chien F).

2° Avec le *linalol*, nous avons vu, sur le chien D, la diurèse, qui était arrêtée pendant la vasoconstriction, s'accroître au moment de la vasodilatation (11 à 17 gouttes), mais retomber à son taux antérieur lorsque le rein est revenu à son volume normal. Sur le chien G la diurèse a débuté en pleine vasoconstriction et s'est sensiblement accrue : 10 à 13 gouttes.

3° Le *citronellol*, dans un premier cas (chien D), après une phase d'oligurie, n'a pas amené d'augmentation du débit urinaire. Dans un second (chien G), à une anurie particulièrement prolongée a fait suite une diurèse un peu plus considérable (5 à 7 gouttes).

Enfin chez le chien 23, une première injection, après un stade d'oligurie de 5 min., a fait passer la diurèse du rein droit de 2/10 à 4/10 et 5/10 de cc., et celle du rein gauche de 2/10 à 4/10. Cette polyurie a duré 15 minutes. Une seconde injection, de la même dose (1 cc. par kg. de solution alcoolique à 33 %) n'a eu aucun effet. Une troisième injection, deux fois plus forte, a provoqué, après une oligurie de 10 min., une diurèse encore plus considérable (rein droit : de 4/10 à 10/10 de cc. ; rein gauche : de 4/10 à 18/10 de cc.) et plus prolongée (25 min.) que lors de la première injection.

L'ALCOOL ÉTHYLIQUE sert à dissoudre les corps précédents (il est, nous le savons déjà, tensio-négatif) :

— sa solution aqueuse à 10 %, à la dose de 2 cc. par k., n'a amené aucun changement du débit urinaire (chien 5) ;

— sa solution aqueuse à 33 % :

à la dose de 1 cc. par kg. (chien 5) n'a pas eu un résultat plus net ;

à la dose de 2 cc. par kg. (chien 18) a déclenché au bout de 10 minutes une diurèse légère (5/10 à 8/10 de cc.) pendant 15 minutes.

Oléate de soude.

Il nous a donné des résultats assez variables.

Les chiens G et 18 n'ont pas fait de polyurie. Chez les chiens 10 et 19 s'est installée une oligurie pro-

gressive. Par contre, les chiens 11 et 24 ont eu une brusque débâcle urinaire :

— chien 11 : 5/10 à 9/10 de cc., puis 5/10 à 7/10 de cc. (durée : 10 min.) ;

— chien 24 : rein droit : 7/10 à 22/10, 7/10 à 16/10, puis diurèse nulle à la troisième injection ; rein gauche : 4/10 à 8/10, 3/10 à 6/10, puis diurèse nulle à la troisième injection.

Chaque diurèse a été précédée d'une période d'oligurie de 5 minutes (chien 11) à 15 minutes (chien 24). Il est à remarquer que le chien 24 a fait une diurèse non seulement très intense, mais encore très prolongée (30 min., puis 20 min.) et spontanément récidivante : nouvelle poussée 1 h. 30 après la première injection (rein droit : 9/10 à 14/10 de cc. ; rein gauche : 3/10 à 7/10 de cc. ; durée : 15 min.). Nous avons observé un phénomène analogue sur le chien 6, après l'injection d'octanol en solution alcoolique à 10 %.

Les sels biliaires.

— Le *glycocholate de Na* n'a pas accru la diurèse du chien 11 ; par contre chaque injection de ce produit a provoqué chez les chiens 21 et 23 des poussées polyuriques très nettes :

Chien 21 :

rein droit : 5/10 à 9/10 de cc. ; 5/10 à 7/10 ;
4/10 à 5/10 ;

rein gauche : 3/10 à 9/10 de cc. ; 3/10 à 12/10 ;
5/10 à 13/10.

Chien 23 :

rein droit : 4/10 à 10/10 de cc. ; 2/10 à 7/10 ;

rein gauche : 0 à 9/10 de cc ; 4/10 à 9/10.

Ces débâcles, d'une durée de 10 à 15 minutes, n'ont été qu'une seule fois (chien 21 : 3^e injection) précédées d'oligurie pendant 5 à 10 minutes.

— Le *taurocholate de Na* nous a donné des résultats comparables.

Sur le chien 8, pas de diurèse. De même chez le chien 22, aux deux premières injections. Mais chez cet animal, la troisième dose (2 cc. par kg.) a fait passer, pendant 15 minutes, le débit urinaire de 5/10 à 11/10 et 8/10 de cc., et une quatrième dose de 1 cc. par kg. l'a accru également de 7/10 à 9/10, sans phase d'oligurie prémonitoire.

— Le *cholalate de Na*, corps beaucoup plus faiblement tensio-négatif, n'a amené aucune modification de la sécrétion rénale chez le chien 19.

En conclusion : Ces différents corps tensio-actifs, lorsqu'ils ont provoqué un accroissement de la diurèse, l'ont fait dans les mêmes conditions que l'alcool octylique (phase d'oligurie, puis ascension plus ou moins durable du taux des urines). Mais leur action diurétique est beaucoup moins constante que celle de l'octanol.

III. — Examen cytologique des urines

Chez presque tous nos animaux, les urines, au bout de quelques injections de corps tensio-négatifs, devenaient sanglantes.

— Dans 2 cas (chiens 4 et 5, traités par l'octanol en solution alcoolique à 10 et à 33 %, et par l'alcool éthylique à 10 et 33 %), malgré la teinte très foncée de l'urine, l'examen microscopique n'a montré que de très rares hématies. La réaction de Meyer était fortement positive. Ces animaux semblent avoir fait une hémoglobinurie.

— Dans 5 cas (chiens 6, 7, 11, 12, 22) les urines contenaient de très nombreux globules rouges.

— Dans 3 cas seulement (chiens 6, 7, 12) nous avons trouvé des cylindres granuleux. Mais les chiens 6 et 7 avaient reçu des injections d'alcool octylique pur qui les avaient rendus oliguriques, et le chien 12 une forte dose de la solution éthylique à 33 % d'octanol dans l'artère rénale droite.

Nous insistons sur ce fait que la plupart de ces hématuries ne sont survenues qu'après des injections répétées de solutions beaucoup plus concentrées que celles utilisées en clinique. Le fait que nous les avons observées avant toute injection quelle qu'elle soit, nous fait supposer qu'elles peuvent résulter d'une blessure de l'uretère par la sonde.

IV. — Etude anatomique des reins

L'étude histologique des reins a été pratiquée dans 9 cas :

1° Les chiens 6 et 7, traités par l'octanol pur et dont les urines raréfiées contenaient de nombreuses hématies et des cylindres granuleux, présentaient les lésions suivantes :

— congestion légère ;

— nombreux amas de globules rouges, de cylindres hyalins, de granulations amorphes et de débris cellulaires dans les tubes droits et dans le bassin ;

— tubes contournés paraissant normaux (chien 7), ou présentant par places des cellules tuméfiées et des grains amorphes dans la lumière des tubes (chien 6).

Le chien 12, qui avait reçu une forte dose de solution alcoolique à 33 % dans l'artère rénale droite, avait un rein droit très congestionné (glomérules, capillaires intertubulaires, hématies dans les tubes contournés), mais l'épithélium des tubes contournés était normal. Mêmes lésions, mais moins accusées, du rein gauche.

2° Chiens 4 et 5 (alcool à 10 et 33 %, solution éthylique d'octanol à 10 et 33 %) ;

— congestion moyenne ou faible ;

— par place, tuméfaction des cellules des tubes contournés.

3° Chiens 23 et 24 (oléate de Na, glycocholate de Na, citronellol) :

— congestion des glomérules et pour le chien ayant reçu du citronellol, congestion intense péri-tubulaire ;

— tubes contournés normaux.

4° Chiens 21 et 22 (glycocholate et taurocholate de soude, octanol) : reins normaux.

En mettant à part les chiens 6 et 7, chez qui des doses importantes d'octanol pur provoquèrent une

véritabte néphrite avec oligurie, hématurie et cylindrurie, on voit que les injections de substances tensionnelles négatives n'ont pas altéré l'épithélium rénal. La congestion des glomérules, inconstante d'ailleurs, est la seule anomalie visible sur nos coupes.

*
**

Nous pouvons conclure de nos expériences que, si différents soient-ils chimiquement (octanol, linalol, citronellol, alcool éthylique (chien 18), oléate, taurocholate et glycocholate de Na), *tous les corps tensionnels négatifs* que nous avons utilisés ont provoqué :

— une *vasoconstriction rénale éphémère* ;

— une *diurèse très nette, abondante et de durée variable* (5 à 30 minutes).

Ces effets ne peuvent être attribués à la masse du liquide injecté, puisqu'un volume équivalent de sérum physiologique ne produit aucun résultat semblable.

L'inconstance de la diurèse (inconstance surtout observée avec les produits autres que l'octanol) est peut-être due aux actions toxiques secondaires des substances injectées, ou à des différences de sensibilité individuelle chez nos animaux.

Cet effet diurétique, en tous cas, ne nous a pas semblé s'accompagner de lésions de l'épithélium rénal.

Nous verrons ultérieurement les modifications présentées par la T. S. du sang.

PROTOCOLES D'EXPÉRIENCES

	Chien A. — 28 kgr. 500	Rein (oncographe)
	T. A.	
1 cc. par kg. linalol dans alcool à 33 %.	Hypo T. A. éphémère 30 secondes, marquée.	Vaso-constriction + tardive, beaucoup plus prolongée + de 1 m. 30.
Id. géraniol.	Hypo T. A. plus légère, éphémère : 45 secondes.	Vaso-constriction contemporaine + prolongée + de 1 m. 30.
Id. citronellol.	Hypo T. A. légère, 1 m.	Vaso-constriction contemporaine + prolongée 2 m.
	Chien B. — 30 kgr.	
Cholalate de Na 0,01 par kg. à deux reprises.	Ne bouge pas.	Vaso-constriction très légère : 1 m.
Rhodinol 1 cc. par kg. à deux reprises.	Hypo T. A. légère mais prolongée 50 sec. et 1 m.	Vaso-constriction très intense et très prolongée + de 5 m. et 4 m.
Acétate d'amyle.	Très légère et très courte, hypo T. A. 15 sec.	Vaso-constriction intense très prolongée + de 4 m.
	Chien C. — 18 kgr.	
Octanol dans alcool 33 %.	Hypo T. A. très légère, très transitoire.	Vaso-constriction très nette, parallèle, 45 sec.
1 ^{re} dose, 1 cc par kg.	Hypo très légère, très transitoire.	Vaso-constriction très nette, parallèle, 45 sec.
2 ^e dose, 1 cc. par kg.	Hypo très nette, transitoire, 35 sec.	Vaso-constriction très nette, parallèle.
3 ^e dose, 1 cc. par kg.	Hypo T. A. très intense prolongée, 5 m.	Vaso-constriction très nette, moins prolongée, 3 ^e .
4 ^e dose, 1 cc. par kg.	Hypo T. A. intense moins prolongée.	Vaso-constriction légère.
5 ^e dose, 1/2 cc. par kg.	Hypo T. A. comme en 5 : 1 m. 20.	Vaso-constriction légère.
6 ^e dose, 1/2 cc. par kg.		

Chien D. — 27 kgr.

	Hypo T. A.	Vasoconstriction rénale	Diurèse (rhéographe)
Nitrite d'amyle, une ampoule (inhalation).	Légère 1'	Très nette, plus précoce, plus prolongée 2' 45".	Avant : par m. : 6 gouttes puis anurie (obs. pas assez prolongée).
Octanol, 1 cc. par kg.	Intense 45 sec.	Très nette contemporaine, plus prolongée 2' 15" suivie de vaso-dilatation 4' puis vol. normal.	Avant : par m. : 6 gouttes. Pendant vaso-constric. : oligurie (2 g. 5) puis anurie. La diurèse reprend au début du stade de vaso-dilatation (gouttes triples et quadruples) et persiste lorsque le rein est devenu normal. Pendant tout ce temps (8 m.) par m. : 8 gouttes.
Linalol, 1 cc. par kg.	Très intense : 2 m.	Très nette contemporaine 2' puis vaso-dilatation intense 5' puis vol. normal.	Avant p. m. 11 g. 1/2 ; 30" après début inject. anurie. Reprise de la diurèse au milieu de la phase de vaso-dilatation. Pendant v. dilat. par m. : 17 gouttes puis 16, 11. Après par m. : 11 g.
Citronellol, 1 cc. par kg.	Intense 1 m. 15.	Intense contemporaine, + prolongée 2'30", pas de vaso-dilatation.	Avant p. m. : 12 g. 30" après début inject. oligurie (3 m. - p. m. 2 g. 3). Puis reprise de la diurèse - p. m. : 10 g.

Chien E. — 17 kgr.

Octanol, 1 cc. par kg.	Légère 20".	Très intense, plus précoce, + prolongée 5 m.	Avant (pendant 5 m.) p. m. 2 g. 2. Pendant vaso-constriction : anurie.
------------------------	-------------	--	--

	Hypo T. A.	Vasoconstriction rénale	Diurèse (rhéographe)
Avant reprise de diurèse: octanol, 2 cc. par kg. Octanol 1 cc. par kg.	Marquée 45 sec. Légère 30 sec.	Intense, plus précoce prolongée 8 m. suivie de vaso-dilatation (+ 4 m.). Très intense, + précoce prolongée (+ de 3 m.) suivie de vaso-dilatation (3 m.) puis volume normal.	Pendant vaso-constriction: anurie. Pendant vaso-dilatation: anurie. Avant p. m.: 4 g. 5; pendant vaso-constriction anurie. Après le début de vaso-dilatation: reprise diurèse pendant 3 m. p. m.: 3 g. 6 puis pend. 5 m. p. m.: 4,6 pend. 5 m. p. m.: 5,2 pend. 5 m. p. m.: 4,2
Chien F. — 25 kgr.			
Géraniol 1 cc. par kg.	Très légère 30 sec.	Intense, + prolongée, + précoce: 6 m., pas de vaso-dilatation.	Avant p. m.: 4 gouttes, pendant vaso-constriction anurie (en 6 m.: 2 gouttes). Reprise diurèse 1 m. après retour du volume du rein à la normale - p. m. 2 g. (pendant 3 minutes).
Chien G. — 29 kgr.			
Linalol, 1 cc. par kg.	Très nette 1 m.	Intense, + précoce, + prolongée 4 m.	Avant p. m. 10 gouttes; anurie 1 m. Reprise diurèse en pleine vaso-constriction: 1^{re}: 5 gouttes. 2^e: 13 gouttes. (obs. pas assez prolongée).
Citronellol, 1 cc. par kg.	Légère 20 sec.	Intense, + précoce, très prolongée 9 m.	Avant p. m. 5 gouttes; pendant vaso-constriction anurie. Longtemps après: reprise diurèse p. m. 7 gouttes.
Oléate de Na 1 cc. par kg. Sol. à 1 %.	Nulle.	Intense: 3 m.	Avant p. m. 5 gouttes; oligurie puis anurie. Reprise de la diurèse quand le rein a son volume normal (3 m. après injection) p. m. 3 g. 8 (pendant 5 m.).

Chien I. —

Une première injection d'octanol amène la baisse classique de la T. A. avec la vaso-constriction rénale habituelle (prolongée).

La désinusation carotidienne pratiquée alors, inhibe l'action vaso-constrictive de la drogue sur le rein, tandis que l'effet hypotenseur persiste, plus accusé même qu'avant.

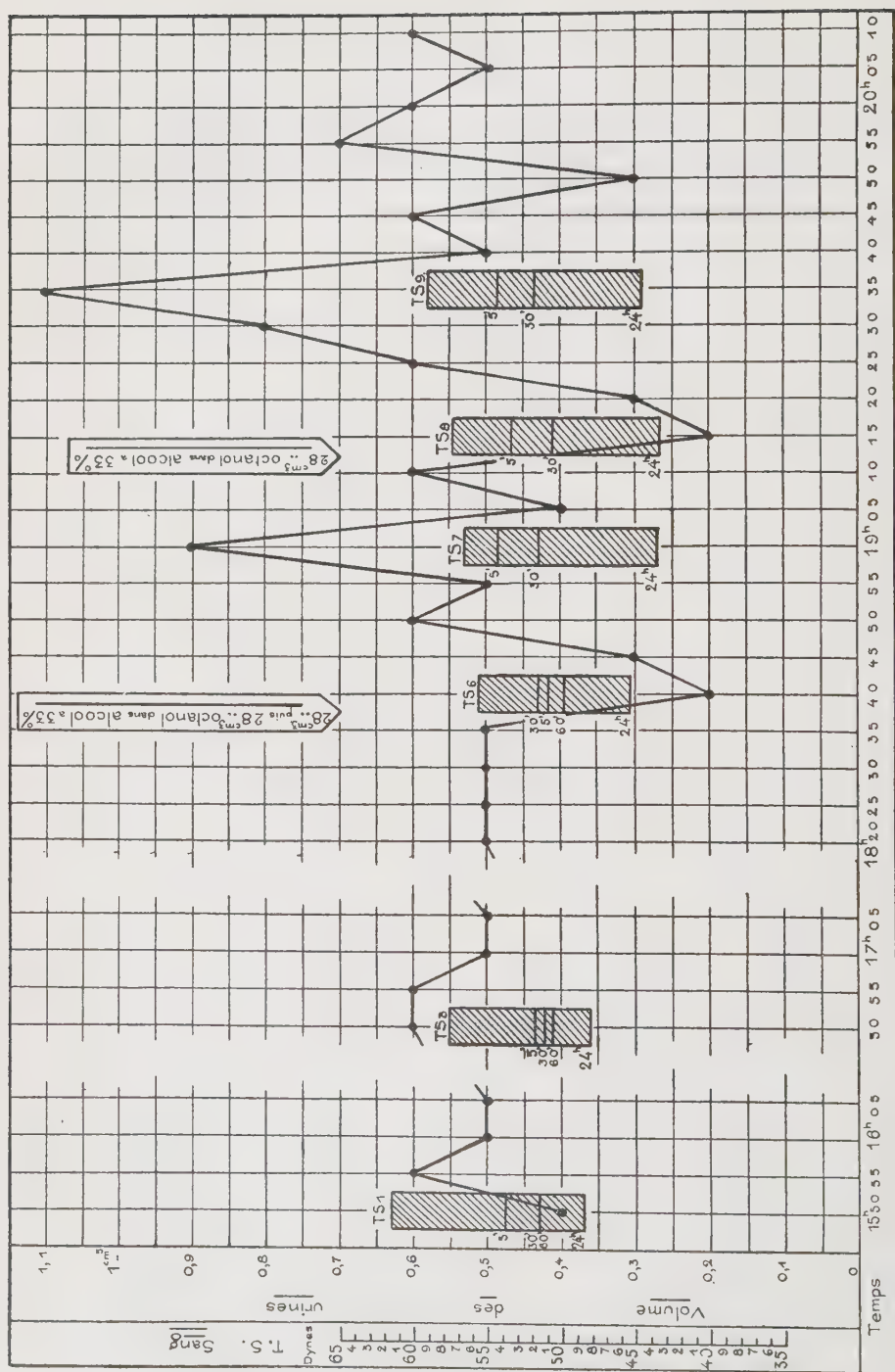


Fig. 1

Chien 5. — Diurèse provoquée par la solution d'octanol dans l'alcool à 33 % Noter l'oligurie qui suit immédiatement l'injection,

Chien 4. — 24 kg. 300

Octanol en solutions alcooliques à 10 et à 33 %.

Diurèse rein droit.

T. S. sang.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang.					
			Heure	Dyn.	5 m.	30 m.	60 m.	24 h.
Heures								
16,15 à 16,50	En 2 fois : 2 cc. par kg. octanol dans alcool à 10 %.	5 à 8	16.40	60.5	56.6	53.2	53.2	
16,50		Urines claires						
16,50 à 17		3 à 5	17	56.6	54.7	51.9	51.4	
17 à 17,20	1 cc. par kg. (idem.).	5 à 8	17.15	61	54.7	53.8	52.8	
17,20								
17,20 à 18		3 à 5	17.30	64.8	61	52.3	51.4	
18	En 3 fois : 3 cc. par kg. (idem.).							
18,5		5						
18,10		12	18.10	60.5	59.5	53.2	53.2	
18,10 à 18,20	En 2 fois : 2 cc. par kg. octanol d'alcool 33 %.	3 à 5						
18,20								
18,25 à 18,40		0	18.30	59	56.6	57.6	54.2	47
18,40	1 cc. par kg. (idem.).							
18,45 à 19		5 urin. rouges	18.50	56.1	52.8	51.4	50.4	48
19 à 19,20		10	19.10	57.1	53.8	51.9	50.4	50.4
19,20	2 cc. p. kg. octanol dans alcool 10 %.							
19,25		8						
19,30 à 19,40		10	19.35	58.6	56.6	51.4		49.9
19,40 à 20,10		5 à 10						
		Ur. tr. rouges						

II). EXAMEN MICROSCOPIQUE DES URINES

Très rares hématies. Hémoglobinurie.

III). EXAMEN HISTOLOGIQUE DU REIN DROIT

Congestion de moyenne intensité. Tubes contournés altérés : épithélium tuméfié, noyaux très gros. Desquamation dans la lumière centrale.

Chien 5. — 27 kg. 700

Octanol en solutions alcooliques : 10 et 33 %.

Alcool éthylique à 10 et 33 %.

Diurèse : rein droit.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang.					
			Heure	Dyn.	5 m.	30 m.	60 m.	24 h.
Heures								
15,20 à 16,15		4 à 6	15.50	61.4	53.8	51.9	51.9	48.5
16,15	En 2 fois : 2 cc. par kg. octanol dans alcool 10 %.	Urines claires						
		6						
16,15 à 16,25		6	16.20	60	57.6	57.6	52.8	
16,25 à 16,40		4 à 9						
16,40	Idem.	6						
16,40 à 17,5		5 à 6	16.50	57.6	51.9	50.9	50.4	48
17,5	En 2 fois : 2 cc. par kg. alcool éthylique à 10 %.	6 à 4						
17,5 à 17,30		6 à 4	17.20	58.6	53.2	51.4	50.9	
17,30	1 cc. p. kg. alcool éthylique à 33 %	Urines rouges						
17,30 à 18		3 à 5	17.35	59.5	54.7	51.4	50.9	
18 à 18,15		4 à 7						
18,15 à 18,35		5						
18,35	En 2 fois 2 cc. par kg. octanol dans alcool à 33 %.							
18,35 à 18,45		2 à 3	18.40	55.7	50.9	51.4	49.9	45.1
18,45 à 18,55		5 à 6						
19		9	19	56.6	54.2	51.4		43.7
		Ur. tr. rouges						
19 à 19,10		4 à 6						
19,10	1 cc. p. kg. octanol dans alcool à 33 %.							
19,10 à 19,20		2 à 3	19.15	57.1	53.2	50.4		43.2
19,25 à 19,30		6 à 8						
19,35		11	19.35	59	54.2	51.9		44.6
19,35 à 20,10		3, puis 5 à 7						

II). HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures	Observations	Hypotension	Vaso-constriction rénale
16 h. 15	28 cm ³ octanol dans alcool à 10 %.	Très légère, très passagère.	Légère et parallèle (30").
16 h. 17	Idem.	Idem.	Idem.
16 h. 43	Idem.	Idem.	Idem.
16 h. 45	Idem.	Idem.	Idem.
17 h. 7	56 cm ³ alcool à 10 %.	Idem.	Très nette, plus prolongés, récidivante (8 m.).
17 h. 31	28 cm ³ alcool à 33 %.	Idem.	Très nette, prolongée (4 m.).
18 h. 35	28 cm ³ octanol dans alcool à 33 %.	Marquée passagère.	Très intense, parallèle à hypo T.A. passagère (1 m. 15).
18 h. 38	Idem.	Idem.	Idem.
19 h. 12	20 cm ³ octanol dans alcool 33 %.	Idem.	Encore plus intense, parallèle à hypo T.A. (2 m.).

III). EXAMEN MICROSCOPIQUE DES URINES

Très rares hématies. Hémoglobinurie. Réaction de Meyer + .

IV). EXAMEN HISTOLOGIQUE DU REIN DROIT

Congestion minime. Quelques rares tubes contournés ont leur épithélium tuméfié. Sclérose assez intense de la médullaire et de quelques glomérules.

Chien 6. — 23 kg.

Octanol en solution alcoolique à 10 %, puis pur.

Diurèse : rein droit.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang.					
			Heure	Dyn.	5 m.	30 m.	60 m.	24 h.
Heures 16,35 à 17,15	2 cc. par kg. octanol dans dans alcool 10 %.	3 à 4 Urines claires	16.45	60.5	57.6	54.2	53.2	39.8
17,15								
17,15 à 17,30		6 à 7	17.20	54.7	52.3	51.9	50.4	42.3
17,30 à 17,55		1 à 3	17.35	61.9	61		54.2	49.5
17,55 à 18,10		5 à 6	17.55	54.7	52.8		49.9	43.8
18,10 à 18,25	1 cc. 1/2 octanol pur. (Polypnée).	2 à 3	18.10	56.6	53.2	52.8	52.3	45.6
18,25								
18,25 à 18,35		1	18.30	53.8	50.9	50.4	48	41.3
18,35 à 18,50		0	18.40	55.2	53.2	52.8	51.4	42.3
18,50 à 19,40		2 à 4 Ur. tr. rouges	19	55.7	53.8	52.8	51.9	41.8
			19.25	57.6	58.1	53.8		44.2

II). HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures	Observations	Hypotension	Vaso-contriction rénale
17 h. 15	46 cm ³ octanol dans alcool à 10 %.	Très nette, transitoire.	Très nette, parallèle, 30 sec.
18 h. 25	1 cm ³ ½ 1 octanol pur.	Très intense, très pro- longée (40 m.).	Très intense. Très prolongée (25 m.).

III. — EXAMEN MICROSCOPIQUE DES URINES

Très nombreuses hématies ; très nombreux cylindres granuleux.

IV. — AUTOPSIE

Rein droit : Microscopiquement : congestion faible dans les corticales et les glomérules plus accentuée dans la médullaire ; tubes contournés : par places, cellules tuméfiées et gaines amorphes dans les tubes ; tubes droits : par endroits, dans la lumière des tubes, amas de G. R., de cylindres hyalins, de granulations amorphes.

Poumons : Macroscopiquement et microscopiquement : œdème généralisé, intraalvéolaire, grosse congestion de tous les vaisseaux.

Chien 7. — 33 kg. 200

Octanol pur.
Diurèse : rein droit.
Oncographe : rein gauche.
TA., TS. sang.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en l/10 de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang.					
			Heure	Dyn.	5 m.	30 m.	60 m.	24 h.
Heures 16,30 à 17		5	16.35	61	60.5	56.6	59.5	50.4
17	1 cc. 5, octanol pur.	Urines claires	17.2	60	55.6	54.2	55.2	50.4
17 à 17,10		2 à 3	17.10	61.4	60	55.2	56.1	48.5
17,10 à 17,45		3 à 4	17.30	59.5	57.1	54.7	55.2	48.5
17,45	1 cc. octanol pur. (Polypnée).		17.47	59	56.6	57.6	57.6	45.6
17,50 à 18,5		0 à 1	18	59.5	57.6	54.7	58.1	37.5
18,5 à 19,5		0	18.35	60	56.1	54.7		45.1

II). HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures	Observations	Hypotension	Vaso-contractions rénale
17 h.	1 cm ³ octanol pur.	Intense. Très prolongée. (20 m.).	Très nette, plus tardive, prolongée. (20 m.).
17 h. 45	Idem.	Intense. (25 m.).	Très nette, plus tardive (15 m.).

III. — EXAMEN MICROSCOPIQUE DES URINES

Prélevées dans le bassinnet : quelques hématies, débris de cylindres granuleux.

IV. — AUTOPSIE

Rein droit : Corticale : Glomérules et tubes contournés normaux par places, dans la lumière de quelques tubes, amas de grains amorphes.

Médullaire : Nombreux cylindres hyalins et granuleux et débris cellulaires dans la lumière des tubes ; congestion légère ; le bassinnet est rempli de débris cellulaires, d'hématies, de granulations amorphes.

Foie : Très congestionné.

Poumons : Mêmes lésions que le chien 6.

Chien 8. — 20 kg.

Octanol en solution aqueuse et alcoolique à 33 %.

Taurocholate de Na à 1 %.

Diurèse : rein droit.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS. sang.

D). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang.					
			Heure	Dyn.	5 m.	30 m.	60 m.	24 h.
Heures								
16,30 à 17,10		2 à 3	17.5	64.3	61	54.2	54.7	52.3
17,10	1 cc. p. k. octanol aqueux.	Urines claires	17.15	69.2	64.8	57.1	54.2	52.8
17,10 à 30		2 à 3	17.25	63.9	63.9	61.9	61.9	59
17,30		Idem.	17.35	61.4	62.9	56.6	53.2	51.9
17,30 à 18,5		2 à 4	17.45	65.3	67.7	64.2	54.7	52.8
18,5	1 cc. p. kg. octanol dans alcool à 33 %.							
18,5 à 18,20		2 à 4	18.10	63.4	65.8	61.9		
18,25		6						
18,30	Idem.							
18,30 à 18,40		1	18.35	65.8	66.2			
18,40 à 18,55		3 à 4						
19	1 cc. p. kg. taurocholate de Na à 1 %.							
19,5		5	19.5	62.4	62.4			54.2
19,10 à 19,25		Urines rouges 2 à 4						

II). HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures	Observations	Hypotension	Vaso-constriction rénale
17 h.12	20 cm ³ octanol aqueux.	A peine sensible.	Très nette. 40 sec.
17 h. 30	Idem.	Idem.	Très nette, 45 sec., suivie de quelques poussées de vaso-dilatation.
18 h. 05	20 cm ³ octanol dans alcool à 33 %.	Très légère. Très transitoire.	Très nette. Plus prolongée, 5 m.
18 h. 30	Idem.	Légère, prolongée, 10 m.	Très intense, parallèle (10 m.).
19 h.	20 cm ³ sal. à 1 %. Taurocholate de Na.	Légère. Transitoire.	Nette. Transitoire (1 m.).

Chien 10. — 25 kg. 800

Octanol en solution aqueuse.

Oléate Na à 1 %.

Diurèse : rein droit.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS. sang.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINÉ

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang				
			Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures 17,20 à 17,5	2 cc. par kg. octanol aqueux.	2 à 3 Urines claires	16.50	57.6	51.4	51.4	48
17,5 17,5 à 17,25		2 à 4	17.10	57.6	50.9	49.5	47
17,25	Idem.						
17,25 à 17,55	1/2 cc. par kg. oléate Na 1 %.	2 à 5	17.30	62.9	56.2	55.7	48
17,55			17.50	57.6	52.8	50.9	
17,55 à 18,10	1 cc. Idem.	3	18	54.7	51.4	49.5	49
18,10							
18,10 à 18,20	Idem.	4	18.15	55.2	52.8	51.9	50.4
18,20 à 18,30		1 à 3					
18,30	12 cc. théobryl « Roche ».	1 à 2	18.35	52.8	51.4	51.4	
18,30 à 19		2					
19	Convulsions.	Urines rouges					
19,5 à 19,15	Congestion viscérale ++	0					

II. HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures	Observations	Hypotension	Vaso-constriction rénale
17 h. 04	50 cm ³ octanol aqueux.	A peine sensible.	Très nette, 1 m. 20.
17 h. 25	Idem.	Nulle.	Très nette, 1 m. 40. Vaso-dilatation légère ensuite.
17 h. 55	13 cm ³ oléate à 1 %.	Nulle.	Très nette : 1 m. 30.
18 h. 10	26 cm ³ oléate à 1 %.	Id.	Intense, 4 m. Le rein ne revient pas à son volume antérieur.
18 h. 32	26 cm ³ oléate à 1 %.	id.	Son volume diminue de nouveau à 18 h. 25, augmente à 18 h. 30. Très nette. 2 m. 15. La ligne oncographique reste très basse ensuite.
18 h. 57	12 cm ³ théobryl Roche.	Très intense. 20 m.	Enorme vasodilatation: 13 m.

Chien 11. — 25 kg.

Octanol en solution alcoolique à 33 %.

Glycocholate de Na à 1 %.

Oléate de Na à 1 %.

Diurèse : rein droit.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS. sang.

D). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang				
			Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures 16,30 à 17,40	1 cc. p. kg. octanol dans alcool à 33 %.	4 à 6 Urines claires	17.20	57.1	56.6	52.3	48.5
17,40							
17,40 à 17,50		5 à 7	17.45	54.7	54.2	51.9	42.3
17,50 à 18	Idem.	6 à 4					
18							
18 à 18,20		4 à 5	18.5	56.6	60.5	57.6	44.6
18,20	1 cc. p. kg. glycocholate Na 1 %.						
18,20 à 18,35		5	18.30	64.3	63.9	52.8	40.8
18,35 à 18,40		1					
18,40	1 cc. p. kg. oléate Na 1 %.						
18,40 à 18,45		9	18.45	54.7	53.8	52.8	37.9
18,45 à 19		7 à 5					
19	Idem.	Urines rouges					
19 à 19,10		5 à 4	19.5	55.7	54.2	51.4	35.5
19,10 à 19,20		7					
19,20 à 19,30		5 à 3					

II). HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures	Observations	Hypo T.A.	Vaso-contriction rénale
—	—	—	—
17 h. 40	25 cm ³ octanol dans al- alcool à 33 %.	Légère.	Très nette, parallèle, 30 sec.
18 h. 02	Idem.	Id.	Très nette, parallèle, 45 sec.
18 h. 22	25 cm ³ sol 1 % Glycocholate de Na.	Nulle.	Légère, 45 sec.
18 h. 40	25 cm ³ sol. 1 % oléate.	id.	Très nette : 1 m. 30.
19 h. 03	id.	id.	Très intense, 3 m.

III). EXAMEN MICROSCOPIQUE DES URINES

Nombreux globules rouges. Pas de cylindre.

Chien 12. — 20 kg.

Octanol en solution alcoolique à 33 % injecté dans l'artère rénale droite.

Diurèse reins droit et gauche.

TA., TS. sang et urines.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.		T.S. sang				
		Rein D	Rein G	Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures								
15,40 à 16,30 16,30	2 cc. p. kg. octanol dans alcool à 33 % dans artère rénale D.	2 à 5	2 à 4	16.10	63.9	57.1	56.1	50.4
16,30 à 16,40		0	1 à 3	16.40	56.1	59	57.1	50.9
16,40 à 17,10		2 à 4	1 à 3	17.10	59	59.5	54.2	52.8
17,10 à 17,30		3 à 6	1 à 3					
17,30 à 19,25		5 à 7	2 à 4	18.15	61.4	57.1	55.7	51.4
		Urines foncées	Urines claires					

II). TENSION ARTÉRIELLE

Elle n'a pas varié après l'injection d'octanol.

III). URINES

Droites : Très nombreux globules rouges. Quelques débris de cylindres granuleux.

TS. (Goiffon) : Dyn. 49,5 ; Statique : 43,2.

Gauches : Nombreux globules rouges.

TS (Goiffon) : Dyn. 51,9 ; Statique : 50,4.

(TS mesurée sur les urines totales recueillies sans préparation.)

IV). EXAMEN HISTOLOGIQUE DES REINS

Droit : Congestion intense des glomérules et de la zone voisine; il y a des GR dans les tubes contournés, dans les capillaires inter-tubulaires, dans toutes les anses glomérulaires, les tubes contournés sont intacts, ainsi que le stroma.

Gauche : Aspect analogue mais avec une intensité bien moins marquée.

Chien 18. — 29 kg. 300

Octanol en solution alcoolique à 33 %.

Alcool éthylique à 33 %.

Oléate de Na à 1 %.

Diurèse : rein droit.

TA., TS. sang.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang				
			Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures 16,30 à 17,5 17,5	En 2 fois : 2 cc. p. kg. alcool éthy- lique à 33 %.	5	16.30	61.9	58.6	54.2	50.4
17,10 à 17,20		6	17.15	59	54.7	49	45.1
17,20 à 17,35	En 2 fois : 2 cc. p. kg. octanol dans alcool à 33 %.	7 à 8	17.50	58.6	54.2	51.9	52.3
17,35 à 18 18		5	18.10	66.2	61.4	62.4	54.7
18 à 18,10		7 à 9	18.40	61	54.7	51.4	50.4
18,10 à 18,45 18,50		2 à 4	18.55	53.2	49.9	49	47.5
18,50 à 19,5 (Dyspnée).	5 cc. théobryl « Roche », (Convulsions). (Polypnée).	4	19.25	57.1	54.7		45.6
19,5 à 19,15 19,20		7	19.40	61	57.6		46.6
19,20 à 19,30 19,30		5 à 4					
19,30 à 19,35 19,40		11 à 8 3					

II). TENSION ARTÉRIELLE

Ne s'est abaissé (très légèrement et pendant 15 sec.) qu'à la suite de l'injection de Théobryl.

Chien 19. — 24 kg. 700

Sérum physiologique.
Oléate de Na à 1 %.
Cholalate de Na à 1 %.
Diurèse des deux reins.
Oncographe : rein gauche.
TA., TS. sang.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.		T.S. sang				
		Rein D	Rein G	Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
16 à 16,45	1 cc. p. kg. sérum physiologique.	2 à 3	1 à 4	16.25	58.6	56.2	52.3	42.7
16,45		Urines claires						
16,45 à 17		5 à 4	5 à 4	16.55	58.6	56.2	52.8	
17 à 17,20		2 à 4	3 à 4					
17,20	En 2 fois : 2 cc. p. kg. oléate Na 1 %.	Urines rouges						
7,20 à 18,35		0 à 1	1 à 2	17.25	54.7	52.8	47	
18,35	En 2 fois : 2 cc. p. kg. cholalate Na 1 %.			18.15	57.6	54.7	51.4	
8,35 à 19,10		0 à 1	1 à 3	18.40	59.1	57.6	52.8	44.2

II). HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

La TA n'est pas influencée par les diverses injections.
Le rein ne se contracte pas après l'injection de sérum.
Il se contracte légèrement et passagèrement (60 sec.) après l'injection d'oléate.
Pas de modification avec le cholalate.

Chien 21. — 22 kg.

Glycocholate de Na à 1 %.

Octanol en solution alcoolique à 33 %.

Diurèse : des deux reins.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS. sang.

D). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en l/10 ^e de cc. par 5 m.		T.S. sang				
		Rein D	Rein G	Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures								
17 à 17,30	1 cc. p. kg. glycocholate Na à 1 %.	5	1 à 3	17.20	57.1	55.2	51.9	41.3
17,30								
17,35 à 17,40		9 à 6	9	17.35	57.6	54.2	53.8	
17,40 à 17,55		5	1 à 6					
17,55	Idem.							
18 à 18,10	Idem.	7	12 à 7	18	56.2	56.2	50.4	
18,10 à 18,30		5 à 3	2 à 7					
18,30								
18,35		1	0	18.35	55.2	54.7	52.8	46.1
18,35 à 18,50	1 cc. par kg. octanol dans alcool à 33 %. (émulsionné).	4 à 5	13					
18,50 à 18,55		2	0					
18,55								
19,10 à 19,50		0 à 1	0 à 1	19	51.9	50.9	48	38.4

II). HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures	Observations	Hypo T.A.	Vaso-constriction rénale
17 h. 30	22 cm ³ glycocholate Na.	Nulle.	Nette, immédiate, 1 m. 30.
17 h. 55	Idem.	Nulle.	Idem.
18 h. 30	Idem.	Nulle.	Plus intense, immédiate. Durée 4 m.
18 h. 55	22 cm ³ octanol dans alcool à 33 % (émulsionné).	Immédiate. Intense : 3 cm Hg. Dure 3 m. Puis hyper T.A. à 18 cm. Dure 2 m.	Immédiate. Intense : dure 10 m. Puis vasodilatation intense : 7 m.

III). EXAMEN HISTOLOGIQUE DES REINS

Les deux reins sont absolument normaux.

Chien 22. — 19 kg. 400

Taurocholate de Na à 1 %.

Octanol en solution alcoolique à 33 %.

Diurèse du rein droit.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS. sang.

I). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.	Tension superficielle sang				
			Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures							
16,50 à 17,15	1 cc. p. kg. taurocholate Na 1 %.	3 à 5	16.50	58.6	61	53.2	49.9
17,15							
17,15 à 17,45	Idem.	2 à 5	17.20	57.6	60.5	58.6	
17,45							
17,45 à 18,5	En 2 fois, 2 cc. p. kg., idem.	3 à 5	17.50	60	58.6	52.8	52.3
18,5							
18,5 à 18,10	3/4 cc. p. kg., idem.	6	18.10	57.1	55.2	52.3	55.8
18,10 à 18,25		11					
18,25 à 18,30		8 à 7					
18,30							
18,30 à 18,45	1 cc. p. kg. octanol dans alcool à 33 %.	9 à 8 et 5					
18,50							
18,50 à 19,10	1 cc, puis 3/4 cc. p. kg., idem.	5 à 7	18.55	58.1	58.6	54.2	51.4
19,10							
19,10 à 19,50		5 à 7	19.20	57.1	58.1	56.6	

II. — HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures		Hypo T. A.	Vasoconstriction
17 h. 15	19 cc. taurocholate 1 %.	Très légère, 15 sec.	Intense, + précoce, 35 sec. puis V.-D. légère, 40 sec.
17 h. 45	19 cc. taurocholate 1 %.	Nulle.	Immédiate, très intense, 45 sec., puis V.-D. très nette, 60 sec.
18 h. 3	19 cc. taurocholate 1 %.	Nette. Immédiate, 10 sec.	Immédiate, très intense, 45 sec., puis V.-D.
18 h. 7	19 cc. taurocholate 1 %.	Nette. Immédiate, 10 sec.	En pleine V.-D. précédente, intense, immédiate, 15 sec., puis V.-D. 1 m. 20.
18 h. 30	15 cc. taurocholate 1 %.	Immédiate, 10 sec.	Immédiate, intense, 20 sec., puis V.-D. nette, 30 sec.
18 h. 50	19 cc. octanol.	Très légère hyper T. A. immédiate, 15 sec. Puis très légère hypo T. A., 15 sec.	Immédiate, très intense, 2 m.
19 h. 10	19 cc. octanol.	Légère hypo T. A. 30 sec. non immédiate.	Immédiate, très intense 2 m.
19 h. 15	17 cc. octanol.	Légère hypo T. A. 1 m. non immédiate.	Immédiate, très intense, 1 m. 40, puis légère V.-D., 2 m.

III. — EXAMEN MICROSCOPIQUE DE L'URINE

Très nombreuses hématies, pas de cylindre.

IV. — EXAMEN HISTOLOGIQUE DU REIN DROIT

Rein normal, sauf quelques cylindres hyalins dans les tubes de la médullaire.

Chien 23. — 33 kg. 500

Glycocholate de Na à 1 %.

Sérum physiologique.

Citronellol en solution alcoolique à 33 %.

Diurèse des deux reins.

Oncographe : rein gauche.

TA., TS. sang.

1). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.		T.S. sang				
		Rein D	Rein G	Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures								
16,20 à 16,55	En 2 fois : 2 cc. p. kg. glycocholate Na 1 %.	5 à 2	7 à 0	16.35	50.4	47	43.2	37
16,55								
16,55 à 17,5		7 à 10	9 à 4	17.5	54.7	53.2	50.9	48
17,5 à 17,25		4	1 à 2					
17,25	En 2 fois : 2 cc. p. kg. sérum physiologique.	Urines tr. rouge.						
17,25 à 17,45	1 cc. par kg. glycocholate Na.	6 à 2	4 à 5	17.35	52.8	53.2	52.3	48
17,45								
17,45 à 18,05	1 cc. p. kg. citronellol	7 à 5	9 à 3	17.50	53.2	50.9	50.4	49.4
18,05		2	3					
18,5 à 18,25	Idem.	2 à 5	2 à 6	18.10	55.2	55.2	50.4	48
18,25 à 18,45		4	14 à 3					
18,45								
18,45 à 19,10	En 2 fois : 2 cc. par kg. citronellol.	3 à 5	2 à 4	18.50	54.7	53.2	51.9	46.6
19,10								
19,10 à 19,20		0 à 2	0 à 2	19.15	54.2	52.8	53.2	49.9
19,20 à 19,40		10 à 7	18 à 4	19.35	57.6	55.2		49.5
19,40 à 20		7 à 4	7 à 0					

II. — HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures		Hypo T. A.	Vasoconstriction
16 h. 55	33 cc. glycocholate.	Nulle.	Immédiate, intense, 1 m., suivie d'une légère V.-D.
16 h. 59	33 cc. glycocholate.	Nulle.	Idem : durée 40 sec.
17 h. 25	33 cc. sérum physiol.	Nulle.	Très légère V.-D., 20 sec.
17 h. 26	33 cc. sérum physiol.	Nulle.	Très légère V.-D., 20 sec.
17 h. 45	33 cc. glycocholate.	Nulle.	Nette, immédiate, 35 sec. puis V.-D. légère.
18 h. 5	33 cc. citronellol.	Légère: 2 m., immédiate.	Immédiate, intense, 3 m., suivie d'une légère V.-D.
18 h. 45	33 cc. citronellol.	Immédiate, très légère, 20 sec.	Immédiate. Intense. 1 m. 35, légère V.-D. ensuite.
19 h. 10	33 cc. citronellol.	Immédiate, très légère, 40 sec.	Immédiate, intense.
19 h. 11	33 cc. citronellol.	Immédiate. Intense, 5 m., suivie très légère hyper T.A.: 3 m.	Accentuation V.-C. précédente qui persiste encore, durée 20 m.

III. — EXAMEN HISTOLOGIQUE DU REIN DROIT

Corticale : Congestion péritubulaire très intense, un peu moins forte au niveau des glomérules ; tubes contournés ; épithélium normal. Pas de G. R. dans la lumière des tubes.
Médullaire : normale.

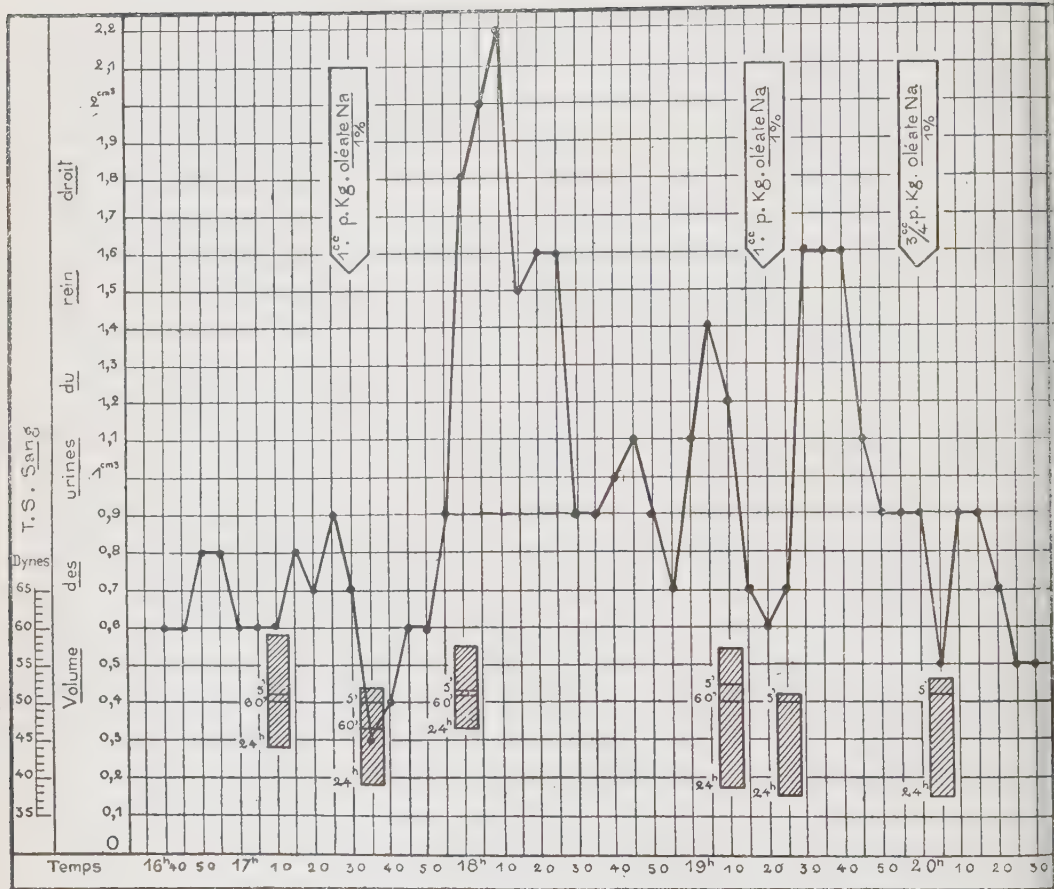


FIG. 2

Chien 24. — Diurèse provoquée par la solution aqueuse d'oléate de soude à 1 %. Noter le stade d'oligurie, l'intensité et la durée de la diurèse, l'abaissement parallèle de la T. S. du sang. A 19 heures, est survenue spontanément une seconde poussée de polyurie, accompagnée également d'une chute de la T. S.

Chien 24. — 32 kg. 300

Oléate de Na à 1 %.
Diurèse des deux reins.
Oncographe : rein gauche.
TA., TS. du sang.

D). DIURÈSE ET T.S. SANGUINE

Temps	Observations	Diurèse en 1/10 ^e de cc. par 5 m.		T.S. sang				
		Rein D	Rein G	Heure	Dyn.	5 m.	60 m.	24 h.
Heures 16,35 à 17,30	1 cc. p. kg. oleate Na 1 %.	6 à 8	3 à 5	17.10	58.1	50.9	49.9	44.2
17,30		Urines claires						
17,30 à 17,50		3 à 6	2 à 4	17.35	52.2	50.4	47.5	38.9
17,55 à 18,10		18 à 22	5 à 8	18.	57.6	51.4	50.9	46.6
18,10 à 18,30		16	4 à 6					
18,30 à 19	Idem.	11 à 7	2 à 5					
19 à 19,10		14 à 11	3 à 7	19.10	57.1	52.3	49.9	38.4
19,10 à 19,20		7 à 6	2					
19,20		Urines tr. clair.						
19,25 à 19,40		16	2 à 7	19.25	50.9	49.9		37.5
19,40 à 20	3/4 cc., idem.	11 à 9						
20		Urines rouges						
20 à 20,30		5 à 9	0 à 4	20.5	52.8	50.9		37.5

II. — HYPOTENSION ET VASO-CONSTRICTION RÉNALE

Heures		Hypo T. A.	Vasoconstriction
17 h. 30	32 cc. oléate Na.	Très nette. Tardive. Prolongée, 6 m.	Précoce, progressive. Très intense. Prolongée, 7 m., puis très légère V.-D. : 4 m.
19 h. 20	32 cc. oléate Na.	Nulle.	Précoce, intense, prolongée, 5 m., suivie d'une V.-D. légère : 5 m.
20 h.	30 cc. oléate Na.	Nulle.	Précoce, intense, 3 m., puis très légère V.-D. : 2 m.

III. — EXAMEN HISTOLOGIQUE DU REIN DROIT

Les glomérules sont volumineux et bourrés d'hématies qui ne débordent pas en dehors des vaisseaux ; tubes contournés normaux.
Médullaire normale. Pas de cylindre dans les tubes.

CHAPITRE III

EFFETS DES INJECTIONS RÉPÉTÉES DE CORPS TENSIO-NÉGATIFS SUR LA DIURÈSE DU LAPIN

Sur un lot de 4 lapins nous avons tenté de provoquer des modifications durables du fonctionnement rénal au moyen d'injections répétées pendant plusieurs jours.

Après une mise en observation qui a duré 6 à 7 semaines, ces animaux ont reçu quotidiennement dans la veine marginale de l'oreille pendant 15 jours consécutifs : le premier 5 cc. de la solution aqueuse d'octanol ; le deuxième la même dose d'une préparation analogue de linalol ; le troisième 1 cc. de la solution aqueuse à 1 % d'oléate de soude, et le dernier la même dose d'une solution aqueuse à 1 % de cholalate de Na.

Mais, malgré un régime aussi égal que possible, de telles variations sont apparues spontanément dans la diurèse aqueuse (qui passait du jour au lendemain de 325 à 25 cc. par exemple) chlorurique ou azotée, qu'il fut impossible d'étudier l'action sur le rein des corps employés. Les variations observées à ce moment furent du même ordre que celles qui s'étaient

produites spontanément. Tout au plus peut-on dire que ces injections n'ont pas nui au fonctionnement rénal.

Quant à l'étude de la T. S. du sang, elle fut rendue très difficile par la presque impossibilité de recueillir du sang dans des conditions satisfaisantes. En outre la T. S. du sang est très variable chez le même lapin, et nullement identique sur deux animaux.

On voit donc que, là comme pour les divers constituants du sang ou les diverses sécrétions, le lapin se montre un animal physiologiquement des plus variables.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

OBSERVATIONS

• CHAPITRE PREMIER

CONDITIONS D'OBSERVATION

Les résultats de nos expériences sur les chiens, ainsi que les effets de l'alcool octylique observés en clinique par MM. Clerc, Sterne et Paris, nous ont incité à étudier chez l'homme l'action diurétique des corps tensio-négatifs. Nous avons recueilli 30 observations. Certaines concernent des malades porteurs d'œdèmes rénaux, hépatiques ou cardiaques ; d'autres des hypertendus avec ou sans signes de néphrite chronique. Quelques-unes enfin sont celles d'individus dont les reins fonctionnaient normalement (sujets témoins).

Nous nous sommes efforcé de nous placer dans des conditions d'observation aussi rigoureuses et aussi semblables que possible pour tous les cas :

— Certains de nos malades ont été suivis pendant 3, 4 et même parfois plus de 6 mois ; l'évolution des *œdèmes*, les variations du *poids* furent notés quotidiennement.

— La plupart de ces sujets étaient mis au régime ordinaire de l'hôpital mais absorbaient chaque jour une quantité de boissons relativement fixe. D'autres, presque tous ceux qui présentaient des œdèmes, étaient soumis au régime déchloruré et strictement

surveillés quant à la nourriture et à la quantité de boissons qui était la même chaque jour.

— La diarrhée, les vomissements, les infections intercurrentes qui pouvaient modifier la diurèse ont été indiqués.

— Le volume des urines par 24 heures a été mesuré régulièrement.

— Le dosage des chlorures urinaires fut effectué dans 15 cas (tous les jours dans 11, tous les deux jours dans 4) par la méthode de Charpentier-Volhard (à l'aide de solutions décimales de nitrate d'argent et de sulfocyanure de NH_4 , en présence d'alun de fer).

— Le dosage de l'urée urinaire fut pratiqué chez trois sujets (méthode de l'hypobromite).

— Les fonctions rénales furent également explorées par l'élimination de la phénolsulfonephthaléine (injectée dans les muscles lombaires ou dans les veines) et par les épreuves de dilution et de concentration de Volhard.

— L'étude de l'azotémie a été faite dans tous les cas (méthode de l'hypobromite).

Enfin, chez de nombreux malades, nous avons étudié :

— *Le temps de coagulation* (le sang prélevé à la veine étant chaque fois recueilli dans deux tubes à hémolyse maintenus à 37°).

— *La vitesse de sédimentation globulaire* (technique de Westergreen, lecture au bout de 1, 2 et 24 heures : chiffres normaux, 5 à 10 mm. au bout

de 1 heure ; 10 à 20 mm. au bout de 2 heures ; numération globulaire faite en même temps pour éviter les erreurs dues à une variation du nombre des hématies).

— *La tension artérielle* qui fut prise chez tous les malades, au même bras, avec le même instrument (appareil de Vaquez-Laubry), par le même opérateur.

Ces différents phénomènes sont en effet intéressants à étudier au cours d'un traitement par les corps tensio-négatifs.

Quant à *la T. S. du sang*, ses conditions de mesure ont été indiquées dans les chapitres précédents.

Au cours des séries d'injections, le sang était prélevé avant la piqûre du jour, c'est-à-dire vingt-quatre heures environ après la dernière introduction d'octanol.

★★

Comme substance tensio-négative, nous avons utilisé *l'alcool octylique primaire* en solution aqueuse saturée. Celle-ci, malgré son titre infime (sa concentration varie en effet entre 1/10.000 et 1/100.000 suivant la température) est fortement tensio-négative et complètement dépourvue de toxicité. Son action est beaucoup plus progressive et plus prolongée que celle des préparations moins diluées.

Répetons que cette solution doit être préparée à partir d'un corps rigoureusement pur, il ne faut pas la laisser vieillir et s'oxyder ; enfin, on s'assurera à

l'aide d'un indicateur coloré qu'elle est toujours légèrement alcaline.

Le traitement type a consisté en une série d'injections intraveineuses (10 à 15) faites tous les jours ou tous les deux jours. Les premières étaient de 5 cc. pour éprouver la sensibilité du malade ; les suivantes de 10 cc., plus rarement de 15 ou 20.

La cure était alors interrompue ; souvent une deuxième série était faite un mois après, suivie parfois à intervalles égaux d'une troisième et d'une quatrième.

Dans tous les cas le traitement octanolé n'a été appliqué qu'après *une mise en observation* plus ou moins longue (variant d'une semaine à un mois ou deux). Cette période était utilisée pour apprécier l'état des fonctions rénales, pour juger de leurs variations sous l'influence du repos, du régime déchloruré ou non et même de diurétiques tels que les tonocardiaques, la théobromine, le nitrate d'ammonium, le cyanure de mercure et le neptal.

Pendant la durée de la cure octylique et les jours suivants, nous avons toujours évité de donner des médications pouvant influencer sur la diurèse.

Nous nous sommes assuré enfin que des injections d'une même quantité d'eau distillée n'avaient aucun effet diurétique.



A la suite de ces injections de solution aqueuse saturée d'octanol nous avons observé quelquefois *des incidents*. Ceux-ci se produisaient toujours deux ou trois heures après la piqûre et duraient une heure ou une heure et demie. C'étaient des frissons, avec maux de tête et parfois courbature lombaire, rarement des vomissements. Dans quelques cas la température s'élevait à 38°5. Une fois (Obs. 19), chez une hypertendue instable et sujette aux troubles vasomoteurs, nous avons vu apparaître dans les mêmes délais des troubles vasomoteurs au niveau des mains.

Ces phénomènes ont d'ailleurs disparu très rapidement et ne se sont plus reproduits après arrêt du traitement.

La cause de ces incidents, très transitoires et *très bénins* (c'est là le point important) au cours desquels la tension artérielle et la tension superficielle du sang ne bougent pas, est difficile à préciser. Il est pourtant un fait frappant : c'est l'apparition simultanée de ces phénomènes chez plusieurs malades traités en même temps avec un produit de même provenance — et leur disparition immédiate lorsque l'on remplace le médicament par un autre d'origine différente. Ce fait, que nous avons observé maintes fois, permet de se demander si, dans ces cas, ce n'est pas une altération du produit, ou la présence d'impuretés, ou même le mode de préparation qui est en cause.

Ces incidents n'ont jamais influé sur le résultat final de la cure. Ils ne se sont plus reproduits lorsque nous avons employé des solutions mieux purifiées.

CHAPITRE II

ÉTUDE ANALYTIQUE DE LA DIURÈSE PROVOQUÉE PAR L'OCTANOL

Cette diurèse, nous l'avons observée d'une façon inconstante (dans 9 cas sur 30), et, plus loin, nous verrons en classant nos observations, dans quelles maladies elle fut nette et celles dans lesquelles l'octanol s'est avéré inactif.

Mais dans tous les cas où cette diurèse est apparue, elle a présenté des caractères communs que nous voulons grouper ici.

Etude quantitative de la diurèse

1° LA DATE D'APPARITION de celle-ci est variable.

— Dans la plupart de nos observations nous avons vu le volume des urines augmenter dès les premières injections (Obs. I : seconde cure ; Obs. 2 : seconde et troisième cures ; Obs. 8 : première cure ; Obs. 15 : seconde cure ; Obs. 16 et 18).

— Plus rarement ce phénomène se manifeste vers le milieu (Obs. I : première cure ; Obs. 29), ou vers la fin du traitement (Obs. 2 : première cure).

— Quelquefois enfin l'augmentation de la diurèse se produit après la fin de la série d'octanol. Ce fut le cas dans les observations 5 et 6. Dans l'observation

16, la diurèse qui s'était accrue au début et pendant le traitement, et qui avait fléchi ensuite, a subi une brusque augmentation quelques jours après la dernière piquûre.

Ces distinctions n'ont d'ailleurs rien d'absolu. Les malades des observations 1 et 2, par exemple, qui, au cours de la première cure octylique, avaient réagi un peu tardivement, ont eu, au cours des séries suivantes, une polyurie très précoce.

2° INTENSITÉ DE LA DIURÈSE :

Le plus souvent nous avons vu la quantité des urines passer du simple au double et même davantage (sans changements, rappelons-le, dans la quantité de liquide ingéré) :

Obs. 1 : 1^{re} cure : 500 cc. à 1.500 cc. ;

2^e cure : 1.500 à 2.000 et 2.750 cc. ;

Obs. 2 : 1^{re} cure : 600 cc. à 1.500 cc. ;

2^e cure : 750 cc. à 1.500 cc. ;

3^e cure : 1.000 à 2.000 cc.

Obs. 5 : 1.000 à 1.750, puis 2.000 cc.

Obs. 6 : 750 cc. à 1.750 cc.

Obs. 16 : 1.000 à 1.500 puis 2.000 cc.

Obs. 29 : 1.000 à 2.000 cc.

— Dans un cas le changement fut moins considérable :

Obs. 15 : 2^e cure : 1.500 à 2.000 cc.

— Enfin dans deux observations, la diurèse fut plus modérée :

Obs. 8 : 1^{re} cure : 1.250 cc. à 1.500 et 1.700 cc.

Obs. 18 : 1.250 à 1.500 cc.

3° Cette diurèse A PERSISTÉ un temps variable après la fin de la série d'injections :

Une semaine (Obs. 15, 2^e cure et Obs. 16) ; deux semaines (Obs. 2, 1^{re} et 2^e cures ; Obs. 6) ; trois semaines (Obs. 1, 1^{re} cure et Obs. 2, 3^e cure) ; un mois (Obs. 1, 2^e cure ; Obs. 5).

Sauf dans le cas de l'observation 5, où la courbe de diurèse reste en plateau, le taux des urines, tout en restant à une moyenne élevée, présentait d'assez grandes variations quotidiennes.

Etude qualitative de la diurèse

1° L'augmentation du volume des urines s'est toujours accompagné d'un accroissement de la CHLORURIE :

a) *L'élimination totale* en 24 heures du NaCl suivit une courbe parallèle à celle de la diurèse.

— Chez les malades soumis au régime déchloruré, elle est passée de 1 et 2 gr. à 10 puis 22 gr. (Obs. 1), de 2 à 5 et 8 gr. (Obs. 5), de 0,25 à 5 et 9 gr. (Obs. 6), de 1 gr. 5 à 2 et 3 gr. (Obs. 8, 1^{re} cure).

— Chez les sujets nourris normalement (quant au NaCl), l'hyperchlorurie a dans certains cas été considérable, passant de 4 à 12 gr., puis 18 (Obs. 2), de 10 à 23 gr. (Obs. 16) ; chez d'autres elle fut plus légère :

Obs. 15, 2^e cure : chlorurie avant : 5 à 12 gr. ;
pendant et après : 9,5 à 17 gr.

Obs. 18 : chlorurie avant : 8 à 12 gr. ;
pendant et après : 8 à 15 gr.

b) *La concentration du NaCl par litre a évolué diversement :*

— Elle n'a pas varié chez deux malades (Obs. 2 : régime normalement salé, concentration avant la cure 7 à 11 gr. Obs. 8, 1^{re} cure : régime déchloruré).

— Elle a diminué dans deux cas (Obs. 16 : 12 gr. 50 à 7 et 10 gr. Obs. 18 : 11 à 6 et 8 gr., régime normal).

— Elle a augmenté :

légèrement chez un sujet soumis au régime normal :

Obs. 15, 2^e cure : 5,5 à 7 gr.

considérablement chez des malades astreints au régime déchloruré (et la plupart œdématisés) :

Obs. 1 : 2 à 4 gr., puis 8 et 12 gr.

Obs. 5 : 1 gr. 50 à 3 et 4 gr.

Obs. 6 : 1 gr. à 4 et 5 gr.

Cet accroissement de la concentration est survenu en même temps que la diurèse aqueuse dans trois cas (Obs. 1, 2^e cure ; Obs. 5 et 15, 2^e cure), Plus rarement il l'a suivi (Obs. 1, 1^{re} cure), ou précédé légèrement (Obs. 6).

Quant à *la durée de cette hyperchlorurie*, elle est aussi longue que celle de la diurèse hydrique ; en règle les chiffres les plus élevés sont observés pendant le traitement, mais il n'est pas exceptionnel d'assister, quelques jours après la fin des injections, à de brusques décharges chloruriques.

2° Dans les trois cas où nous l'avons étudiée, l'AZOTURIE ne nous a pas semblé présenter de grandes modifications.

— Dans l'observation 1, pendant la première cure, la concentration uréique des urines (très variable d'un jour à l'autre) a diminué pendant que s'élevait la diurèse, de telle sorte que la quantité d'urée éliminée en 24 heures restait sensiblement la même.

— Dans les observations 10 et 25, qui n'ont comporté ni diurèse aqueuse ni diurèse chlorurique, la concentration et le chiffre total de l'urée urinaire ne se sont pas modifiés.

Voici simplement énumérés les résultats des autres examens témoignant de l'état des reins de nos malades. L'étude en sera beaucoup plus suggestive dans le cadre des observations, par la juxtaposition du tableau clinique et des épreuves du fonctionnement rénal.

— *Albuminurie* : observée dans 11 cas ; améliorée dans 4 cas (une fois après aggravation temporaire) ; inchangée dans 7 cas.

— *Cylindres granuleux* : présents dans deux cas, n'ont disparu que dans un seul.

— *Hématurie* : disparition très rapide dans le seul cas étudié.

— *Elimination de la P. S. P.* : elle était défectueuse dans 13 cas ; s'est améliorée dans 4 cas ; a diminué dans 5 cas et n'a pas changé dans 4.

— *Epreuves de Volhard* : anormales chez trois malades ; n'ont pas subi de modifications.

— *L'azotémie* était élevée chez 11 sujets ; sa progression a continué chez 6 d'entre eux ; elle est restée

stationnaire dans 2 cas, et a plus ou moins régressé chez 3 malades.

-- Enfin, 8 malades étaient porteurs de gros œdèmes : chez 3 ils ont rapidement et entièrement disparu, mais ils ont persisté chez les 5 autres.

D'autre part nous avons suivi avant, pendant et après la cure octylique, la tension artérielle de nos malades et mesuré le temps de coagulation et la vitesse de sédimentation des hématies.

a) Lorsqu'elle était normale avant, *la tension artérielle* n'a subi aucun changement du fait de l'octanol. Sur les 15 cas où nous l'avons trouvée élevée, elle s'est abaissée dans 8 (le plus souvent légèrement et passagèrement d'ailleurs) et dans les 7 autres observations ne s'est pas modifiée. Chez certains malades la T. A. oscillante s'est stabilisée après la cure. Presque toujours l'action sédative du médicament a été très nette.

b) Nous n'avons trouvé qu'une seule fois (Obs. 4 : cirrhose maligne) *le temps de coagulation* allongé (18 min. 30) ; après la cure octylique le phénomène s'est encore accentué (25 minutes) ⁽¹⁾.

c) Chez 8 malades (hypertendus, anémiques quelquefois) nous avons noté avant la cure *une vitesse*

(1) Il convient d'ailleurs de remarquer que si la solution aqueuse d'octanol agit peu sur la coagulation du sang en clinique, la solution dans l'alcool éthylique à 10 % est beaucoup plus efficace. Chez un malade atteint de cirrhose maligne avec phénomènes hémorragiques, une injection de 10 cc. a fait passer le temps de coagulation de 5 h. à 5 m., chiffre auquel il s'est maintenu plusieurs jours.

de sédimentaion globulaire augmentée. Les modifications, après octanol, ont été peu accentuées ; elles se sont faites une fois dans le sens du ralentissement et 6 fois dans celui de l'accélération. Dans un cas il n'y a pas eu de changement.

CHAPITRE III

ACTION DIURÉTIQUE DE L'OCTANOL DANS DIFFÉRENTES MALADIES

Après avoir étudié d'une façon analytique les éléments de la diurèse, nous allons voir maintenant comment ces résultats se groupent selon les affections que présentaient les malades observés, et nous tenterons de dégager de cette étude *les indications* de l'octanol en tant que médicament diurétique.

— SUJETS NORMAUX :

Dans les deux cas observés (25 et 26), les éliminations rénales, normales avant les injections d'alcool octylique, ne nous ont pas semblé subir de ce fait de modifications sensibles (eau, chlorures, P. S. P.).

— CIRRHOSSES DU FOIE :

a) Cirrhoses hypertrophiques avec gros œdème :

Nous en avons étudié deux cas à peu près semblables (Obs. 1 et 2). Ces malades, chez qui les diurétiques (digitaline, théobromine, nitrate de NH_4 , cyanure de mercure, neptal), les ponctions et le régime déchloruré (Obs. 1 seulement) n'avaient agi ni sur la diurèse, ni sur l'évolution des œdèmes — et cela pendant plus d'un mois — ont fait à la suite des différentes cures octyliques, des crises polyuriques telles que les œdèmes et l'ascite disparurent rapidement.

l'action diurétique du médicament se traduisant par une perte de 19 kgs pour le premier malade et de 14 kgs pour le deuxième.

L'étude attentive de ces observations et des courbes d'élimination rénale fait ressortir le parallélisme frappant entre les cures et la diurèse :

— l'élévation lente de cette dernière au cours de la première série d'injections, immédiate au contraire et encore plus accentuée au cours des suivantes ;

— la persistance de la polyurie entre les différentes cures, mais moins élevée que pendant les injections ;

— la progression simultanée de la chlorurie et, dans l'observation 1, l'amélioration de la concentration du NaCl.

A chaque crise urinaire correspondait une accélération de la fonte des œdèmes et de la perte du poids. Notons enfin la persistance du résultat qui, dans l'observation 1, s'était maintenu 11 mois après la fin du traitement.

b) Cirrhose de Laënnec :

Chez les malades des observations 3 et 27, l'octanol n'a influencé ni la diurèse, ni la progression des œdèmes et de l'ascite.

c) Cirrhose maligne :

Là encore (Obs. 4 et 28) l'effet diurétique de l'alcool octylique a été nul.

NÉPHRITES AIGÜES OEDÉMATEUSES.

Dans deux cas (Obs. 5 et 6) la cure octylique fut

suivie au bout de quelques jours d'une crise urinaire, dans des conditions différentes d'ailleurs chez nos deux malades :

1° Chez celui dont l'histoire est relaté dans l'observation 5, les injections d'octanol ont eu un effet intéressant. Alors que, sous l'influence du régime déchloruré, les œdèmes avaient disparu, que le poids s'était stabilisé, ainsi que les éliminations rénales en eau et en NaCl qui paraissaient en équilibre avec les apports alimentaires (ceux-ci ayant fait l'objet d'une surveillance très attentive), nous avons vu à la suite d'une cure très réduite, le taux des urines doubler, la concentration et la quantité par 24 heures de NaCl augmenter considérablement, et tous ces phénomènes se maintenir pendant 25 jours, et sans modification de régime ni de poids. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point.

Pendant ce temps l'urée sanguine baissait de 1 gr. à 0,69 et l'élimination de P. S. P. progressait de 25 à 35 %.

2° La malade de l'observation 6 dont les œdèmes avaient persisté malgré un régime hypochloruré suivi pendant un mois (traitement qui avait amené la guérison rapide d'une poussée antérieure) et un régime déchloruré strict pendant trois semaines, a présenté une crise urinaire libératrice 6 jours après la fin de la cure octanolée. Peut-être ce retard est-il à rapprocher d'une diarrhée dont la durée a coïncidé avec une oligurie plus marquée, avec élimination presque nulle de NaCl et qui a cessé au moment de la crise

urinaire ? Fait particulier : les lipides du sérum sont tombés de 16 gr. à 8 gr. après la cure.

3° Dans la *néphrite hématurique* de l'observation 7 l'action de l'octanol semble s'être confondue avec l'évolution naturelle vers la guérison. Cependant il faut remarquer la rapidité avec laquelle cette hématurie s'est arrêtée, alors que le caractère traînant de ces affections est bien connu.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE ACCOMPAGNÉE DE SIGNES DE NÉPHRITE CHRONIQUE.

Nous classerons nos observations en plusieurs catégories :

1° Les observations 9 et 10 concernent *de jeunes sujets* (31 et 36 ans), très hypertendus (27-14 et 22-14), azotémiques (0,76 puis 1 gr. 52, Obs. 9 — 1 gr. 28 puis 1 gr. 78, Obs. 10), chez qui l'évolution rapide et presque maligne de l'affection n'a été nullement influencée par l'alcool octylique. Les éliminations rénales, pas plus que l'hypertension, n'ont été améliorées.

L'observation 8 dans son ensemble est analogue. Une première cure d'octanol avait bien augmenté légèrement la diurèse et fait passer l'élimination de la P. S. P. de 20 à 50 %; en même temps que la T. A. fléchissait légèrement et se stabilisait. Mais l'élévation progressive de l'urée sanguine et de la constante d'Ambard semblait en contradiction avec ces signes d'amélioration. Et de fait, malgré une nouvelle cure, la P. S. P. est retombée quelque temps après à 10 %. Quant aux périodes d'oligurie aqueuse et

saline qui ont accompagné cette seconde cure, signalons qu'elles ont chaque fois coïncidé avec une angine et une rhinopharyngite fébriles.

2° *Les grands azotémiques* (obs. 11 et 12 : urée sanguine supérieure à 1 gr. 50) ont été également réfractaires à l'octanol. Aucun changement dans la diurèse, ni dans l'élévation progressive de l'urémie.

3° Par contre, il nous a semblé constater, chez de *petits azotémiques* une amélioration de leur état.

— L'observation 14 concerne un brightique dont la progression régulièrement croissante de l'azotémie (de 0,72 à 1 gr. 44) s'est arrêtée au cours de la première cure d'octanol, l'urée sanguine s'étant stabilisée ensuite (depuis un an) autour de 0 gr. 80. Après les première, deuxième, troisième et sixième séries, on notait une petite diminution de l'azotémie et simultanément un accroissement léger il est vrai, mais net et constant, de l'élimination de la P. S. P. (également après la cinquième). L'action d'une quatrième cure fut moins marquée.

— Chez le malade de l'observation 15 également, très faible régression d'une azotémie jusque-là croissante : action nulle sur la P. S. P., mais pendant la deuxième cure, augmentation légère de la diurèse.

Le fonctionnement rénal ne fut nullement amélioré dans l'observation 13, malgré une baisse temporaire de la tension artérielle.

4° Nous avons observé trois hypertendus, dont l'azotémie était normale, mais dont l'élimination de la P. S. P. était insuffisante.

— Chez l'un (Obs. 16), l'octanol déclencha une diurèse très nette, hydrique et chlorurique, et fit passer la P. S. P. de 15 à 30 %.

— Chez deux autres (le premier, Obs. 17, hypertendu avec gros troubles vasomoteurs ; le second, Obs. 20, hypertendu avec troubles cérébraux), l'effet diurétique fut nul bien que dans l'observation 20 la T. A. eut été abaissée.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE ISOLÉE.

Notre étude s'est limitée à quatre cas (éliminations rénales normales).

— Dans l'observation 29, le volume des urines doubla pendant et après la cure octylique.

— Dans l'observation 18, l'octanol fit fléchir temporairement et légèrement une hypertension variable et éleva faiblement la diurèse aqueuse, sans accroître la chlorurie.

Dans les observations 19 et 30 (hypertension oscillante) l'action fut nulle sur la diurèse et la tension artérielle.

DÉFAILLANCE CARDIAQUE IRRÉDUCTIBLE.

Dans ces cas, l'échec a été constant.

— Qu'il se soit agi de défaillance sans œdème, du type ventriculaire gauche (Obs. 21 et 22).

— Ou d'asystolie avec anasarque rebelle aux tonocardiaques (Obs. 23 et 24).

Nous n'avons noté aucune augmentation de la diurèse, aucune diminution des œdèmes.

★
★★

Quelles conclusions peut-on tirer de l'étude de ces observations ?

1° En premier lieu, l'octanol en solution aqueuse n'exerce aucune action nocive sur le rein. Chez deux sujets sains, les fonctions rénales n'ont pas été perturbées par la cure octylique. Chez les malades que nous avons traités, nous n'avons jamais vu les injections d'octanol être suivies d'une augmentation de la défaillance rénale ; dans les cas où la maladie a continué à évoluer sans être améliorée par cette thérapeutique, l'évolution de l'azotémie, la diurèse, l'élimination de la P. S. P. sont restées telles que l'allure antérieure de la maladie permettait de les prévoir.

Les incidents de la cure eux-mêmes n'ont jamais eu de retentissement durable sur le fonctionnement du rein (une seule oligurie transitoire : Obs. 19).

2° Dans certains cas, l'eau octanolée s'est montrée un agent diurétique d'efficacité variable.

a) Son effet nous a paru avoir son maximum d'intensité chez des malades œdématisés, avec rétention hydrochlorurée (cirrhoses hypertrophiques, néphrites), qui, sous l'influence de l'octanol, ont éliminé immédiatement eau et NaCl, alors que souvent ni le régime déchloruré, ni les autres diurétiques n'avaient agi.

b) Dans les néphrites chroniques sans insuffisance cardiaque ni rénale trop avancée, la cure octylique nous a semblé avoir parfois une action heureuse sur

l'évolution de l'azotémie et la perméabilité rénale, explorée à l'aide de la P. S. P.

c) Dans les cas de cirrhose maligne, de cirrhose de Laënnec, d'asystolie irréductible, de grande azotémie, le traitement octanolé a toujours été absolument inefficace.

d) Enfin chez les hypertendus, l'octanol provoque dans certains cas une diurèse prolongée.

3° Nous nous sommes demandé si l'étude préalable de la T. S. du sang ne pourrait nous renseigner sur l'action diurétique de l'octanol. Nous nous sommes rendu compte que le chiffre antérieur de la T. S. ne peut jamais faire préjuger de l'efficacité du médicament ; il dépend essentiellement de l'affection que présente le malade.

*L'action diurétique de l'octanol finit-elle
par s'épuiser ?*

Nous avons observé ce fait dans quelques cas. En particulier le malade de l'observation 1 qui, après avoir vu disparaître son anasarque et après avoir perdu 19 kg., a conservé, malgré une nouvelle série d'injections, de légers œdèmes malléolaires.

Citons encore l'observation 8 où la P. S. P., qui était passée de 20 à 50 % (en contradiction avec une hausse de l'azotémie), est retombée à 10 % malgré un nouveau traitement.

L'observation 14, où, au cours de la quatrième série, la P. S. P. est tombée de 15 à 5 %, alors qu'après chacune des précédentes elle s'élevait légèrement.

Mais à côté de cet épuisement de l'action, il est des cas où une deuxième, une troisième cures *accentuent les résultats des premières* (Obs. 1 et 2) ou même arrivent seules à obtenir une amélioration (Obs. 15).

Enfin, pour terminer, nous insisterons sur un phénomène que nous avons observé une fois (Obs. 5) — et que MM. Clerc, Sterne et Paris signalent dans leurs travaux — c'est, après une cure octylique, l'augmentation considérable et persistante de la diurèse aqueuse et chlorurée, sans modifications des apports salés ou hydriques et sans changement de poids.

Ce phénomène évoquerait immédiatement l'hypothèse d'une erreur dans l'établissement du bilan hydrique ou chloré, si nous ne l'avions observé nous-même dans des conditions de rigueur qui ne nous laissent aucun doute à cet égard. Mais nous devons avouer que jamais nous n'avons pu en trouver une explication pleinement satisfaisante (diminution des autres sécrétions, salive, sueurs, ou plutôt brusque débâcle d'une rétention chlorée sèche qui avait persisté au régime sans sel, alors que ce dernier avait fait disparaître une rétention hydrochlorurée).

OBSERVATIONS

Obs. 1. — M. Beh..., âgé de 65 ans, concierge, entre le 17 novembre 1934, salle Pasteur, n° 10, pour une anasarque dont l'origine cirrhotique apparaît d'emblée. Depuis trois semaines se sont installés progressivement un œdème discret des chevilles et du météorisme abdominal. Puis brusquement dans la nuit du 16 au 17 novembre, le syndrome s'est complété, annoncé seulement par une courte phase de fatigue et de dépression psychique.

L'interrogatoire révèle des signes très nets d'imprégnation éthylique (troubles digestifs et nerveux), ainsi que l'existence de quelques épistaxis. Le visage est couvert de varicosités, les conjonctives sont subictériques. Les membres inférieurs présentent un œdème blanc, dur, considérable, qui infiltre les bourses, les lombes et l'abdomen. Celui-ci est très distendu, couvert de circulation collatérale. Une ponction faite d'urgence retire 6 litres 1/2 de liquide citrin renfermant de très nombreux lymphocytes et moyens mononucléaires, quelques hématies, de rares polynucléaires, de rares cellules endothéliales et peu d'albumine (moins de 7 gr. 0/00 réfractométrie).

Le foie dur, régulier, sensible, déborde de deux travers de doigts le rebord costal ; la rate paraît normale.

L'examen révèle en outre : un souffle systolique de la base et un clangor aortique ; le pouls régulier est calme ; T. A. 14-7 (Vaquez).

Poumons normaux. Les réflexes tendineux existent, mais la pupille droite ne réagit pas à la lumière. Les deux pupilles sont d'ailleurs en myosis, inégales et irrégulières. A noter enfin une calvitie très marquée et une absence de cils et de sourcils qui serait congénitale.

Poids 91 kg. 800 ; température 37°. Les urines rares (250 cc.) ne contiennent ni sucre, ni albumine ; la réaction de l'urobiline est très fortement positive, et il y a des traces de sels et de pigments biliaires. Le culot de centrifugation ne renferme que quelques hématies, de rares leucocytes.

L'urée sanguine est à 0 gr. 20 0/00 le 26 novembre ; la chlorurémie de 6 gr. 20 0/00, NaCl le 3 décembre. La chloremie : Cl globulaire 1 gr. 60 0/00, Cl plasmatique

3 gr. 30 0/00 : rapport = 0,48. Protides sanguins : 70 gr. 20 0/00, sérine 33 gr. 80, globuline 36 gr. 40.

Rapport = $S/G = 0,92$ (20 décembre).

Cholestérinémie : 1 gr. 95 0/00 le 13 décembre.

Il existe un certain degré d'anémie (3.560.000 G. R. avec 55 % d'hémoglobine au Tallqwist).

21 novembre : Temps de coagulation : 8 minutes, caillot rétractile.

Temps de saignement : 5 minutes.

Signe du lacet : négatif.

24 décembre : Temps de coagulation : 9 m. 30.

Temps de saignement : 3 minutes.

Evolution :

a) Du 17 novembre au 25 décembre 1934 : l'état reste stationnaire.

— Le malade mis à son entrée au régime lacto-végétarien normalement salé, est soumis, à partir du 3 décembre jusqu'à sa sortie, au régime *déchloruré* (boissons 1 litre de lait + 250 gr. d'eau).

— *L'ascite est ponctionnée* trois fois :

17 novembre : 6 l. 600.

28 novembre : 8 litres.

12 décembre : 7 litres.

— 2 cc. d'extrait hépatique concentré sont injectés chaque jour du 17 novembre au 8 décembre.

— 8 injections de *HgCy* (1 cc. intraveineux) sont faites du 21 au 28 novembre.

— Du 29 novembre au 3 décembre le malade absorbe 1 gr. 50 de *théobromine* — sans compter la teinture de belladone et le bismuth que des troubles digestifs persistant vont nécessiter pendant tout son séjour à l'hôpital (à certains moments même, nécessité de sédol ou de barbituriques).

— Le 29 novembre (lendemain de la deuxième ponction), le malade reçoit 3/4 cc. de *neptal* intraveineux et le 12 décembre (après la troisième ponction), 1 cc. 1/2.

— Du 13 au 20 décembre il prend du *nitrate de NH^4* à

doses croissantes (2, 4, 6 et 8 gr. par jour) qu'il supporte mal d'ailleurs (vomissements).

Pendant ce temps :

1° *La diurèse reste faible* (500 cc. par jour) avec des clochers éphémères à 1.000 cc. les lendemains de ponction ; même celles suivies de neptal n'amènent pas de débâcle plus considérable ni plus durable.

— *La concentration en NaCl* par litre se maintient entre 2 et 3 gr.

— *La quantité de NaCl* excrétée en 24 heures oscille entre 1 et 3 gr. Signalons cependant que le lendemain de la deuxième injection de neptal (13 décembre) et bien que la diurèse ne se soit élevée qu'à 800 cc., la concentration en NaCl a atteint 7 gr. 20 (6 gr. 25 par 24 heures) pour retomber ensuite le lendemain au chiffre antérieur.

— *La concentration uréique* par litre, très variable, passe selon les jours de 16 à 30 gr. ainsi que la quantité d'urée rejetée par 24 heures (9 à 21 gr.).

2° *Le poids* baisse après les ponctions et reprend ensuite. Après la troisième ponction évacuatrice il est de 84 kg. 500 (13 décembre), mais remonte à 87 kg. le 24.

3° *Cliniquement* ne se manifestent que peu de modifications : Les œdèmes tendent à se reconstituer après chaque ponction.

b) *Du 25 décembre 1934 au 8 janvier 1935*, le malade reçoit 11 injections intraveineuses d'octanol (5, 10, puis 6 cc.) qui provoquent presque toutes, 2 à 3 heures après la piqûre, un léger malaise avec frissons, céphalées et parfois vomissements. Toujours régime *déchloruré*.

1° *La diurèse s'accroît progressivement* à partir du 30 décembre (500 cc. le 29; 1.000 le 4 janvier; 1.250 le 10; 1.500 le 14), avec deux clochers à 1.500 le 31 décembre et le 5 janvier.

Puis le 16 janvier (le malade ayant de la diarrhée) elle retombe à 500 cc., mais *se relève rapidement et régulièrement*: 1.000 le 19; 1.250 le 21; 1.500 le 25; 1.750 le 28, mais retombe à 750 le 29 janvier.

— *La concentration en NaCl* par litre reste stationnaire

jusqu'au 12 janvier (entre 2 et 4 gr.), puis elle monte brusquement à 7 gr. le 13 et jusqu'au 29 oscillera entre 4 gr. 5 et 8 gr.

— *La quantité de NaCl éliminée par 24 heures s'élève plus vite, suivant la diurèse aqueuse: elle passe de 1 gr. 50 le 23 décembre à 2 gr. 20 le 31; à 4 gr. 25 le 5 janvier; oscille entre 2 et 4 gr. jusqu'au 12. Le 13 janvier, le chiffre monte: 8 gr. 75, redescend à 2 gr. 20 le 16 (oligurie à 500), puis jusqu'au 28 janvier montera régulièrement, parallèlement à la diurèse aqueuse, de 5 gr. à 10 gr. Le 29 (diurèse 750), elle est de 4 gr. 56.*

— *La concentration uréique par litre continue à présenter de grandes variations, de 9 à 30 gr. Mais à partir du 8 janvier elle diminue, ne dépasse plus 18 gr., bien que le chiffre d'urée éliminée en 24 heures reste le même (10 gr. à 21 gr.).*

2° *Le poids oscille aux environs de 87 kg. jusqu'au 16 janvier, atteignant même 88 kg. 500 le 8. Puis il diminue progressivement; le 29 janvier, il est de 83 kg. 150.*

3° *Les œdèmes commencent à fondre et l'abdomen à s'affaïsser.*

c) *Du 30 janvier au 9 février, le malade reçoit une seconde série de 10 injections de 10 cc. d'octanol (très légère réaction seulement à la première piqûre); il reste soumis au régime déchloruré.*

1° *La diurèse qui était tombée le 29 à 750 cc. remonte à 1.750 le 30, le 31 et le 1^{er} février; à 2.750 le 2; 2.000 le 3; descend à 750 le 4 pour remonter à 2.000 le 5 et le 6, chiffre qu'elle atteint encore le 9 après une chute transitoire à 1.000 le 7. Puis jusqu'au 20 février elle va osciller entre 750 et 1.250.*

— *La concentration en NaCl par litre se tient entre 6 et 9 gr. jusqu'au 20 février, avec le 7 (jour où la diurèse est tombée à 1.000) une brusque élévation à 12 gr. 50.*

— *La quantité de NaCl éliminée en 24 heures monte brusquement à 12 gr. 30 le 30 janvier; 13 gr. le 1^{er} février; 22 gr. le 2, puis à part une chute le 4 à 3 gr. 75, se maintient jusqu'au 9 entre 12 et 16 grammes (taux moyen de 12 gr. 50 par jour pendant les injections d'octanol). Du 9 au 20 février le chiffre oscille entre 4 et 9 grammes.*

2° *Le poids* passe de 83 kg. 150 le 29 janvier à 74 kg. 650 le 9 février et à 72 kg. 700 le 20 février.

3° *Les œdèmes* disparaissent, l'ascite également.

A sa sortie, le 20 février, le malade a perdu 19 kg., il n'a plus d'ascite, son abdomen est affaissé ; il ne persiste plus qu'un léger œdème malléolaire. Le foie est dans le même état ; le subictère n'a pas diminué.

Pendant tout le séjour à l'hôpital : température à 37°, 37°5, T. A. à 13-7 au Vaquez.

Urée sanguine entre 0,35 et 0,40 0/00.

Vitesse de sédimentation des hématies :

	24 déc.	11 janv.	28 janv.	16 fév.
— au bout de 1 h.	15 mm.	45	43	34
— au bout de 2 h.	54	65	75	71
— au bout de 24 h.	79	115	103	120

Le malade est revu en mars, avril, mai 1935. Il dit suivre un régime hypochloruré. Il est dans le même état. Pas d'ascite, léger œdème des jambes. Subictère, foie toujours gros et sensible, rate percevable sur un travers de main. T. A.=15-7 (Vaquez). U. S.=0,24 et 0,31. Mais son poids remonte progressivement ; le 26 mars 76 kg.; le 2 mai 78 kg.; le 23 mai 81 kg.; le 25 juin 80 kg.

Du 27 juin au 18 juillet, à la consultation du Professeur Clerc à La Pitié on lui injecte 10 ampoules de 10 cc. d'octanol. Aucun incident.

Le 18 juillet 1935, le poids est de 78 kg. 500, mais malgré une diurèse accrue au dire du malade (plus de 2 litres), l'œdème malléolaire persiste. A noter une action sédative très marquée (sommeil plus paisible, douleurs hépatiques moins fortes).

Le 26 novembre, le malade est dans le même état. Poids 75 kg. Très légers œdèmes malléolaires.

En résumé : cirrhose hypertrophique ayant débuté rapidement par une anasarque, contre laquelle les ponctions d'ascite, le régime déchloruré, le cyanure, la théobromine, le naptal se sont montrés inefficaces pendant 5 semaines. Fonte des

œdèmes avec débâcle urinaire, hydrique et chlorurique, amorcée par une première série de solution aqueuse d'alcool octylique, accentuée par une seconde série. Résultat maintenu 11 mois après.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h
24 déc. ..	53,8	49,9	43,2	Du 25 déc. au 8 janvier:	500	3,15	1,57
9 janv. ..	58,1	56,6	43,7	octanol.	1.000	3,75	3,75
15 janv. ..	49,9	45,6	41,3		1.250	4,33	5,41
22 janv. ..	55,7	49,9	51,4		1.250	6,20	7,75
29 janv. ..	60	58,1	43,7	Du 30 janvier au 9 fév.:	750	6,08	4,56
5 févr. ..	58,1	55,7	45,6	octanol.	2.000	7,72	15,44
12 févr. ..	62,4	60	41,8		750	8,77	6,58
19 févr. ..	57,1	52,3	40,8		750	8,19	4,09
5 mars ..	53,8	49,4	40,2				
26 mars ..	54,7	49,4	40,2				
2 mai ...	57,6	52,8	41,7				
25 juin ...	58,1	50,4	44,2	Du 28 juin au 18 juillet: octanol.			

Obs. 2. — M. Gon..., âgé de 62 ans, embaumeur, entre le 20 décembre 1934 salle Pasteur, n° 13, pour une ascite dont le début remonte à juin 1934.

C'est un sujet d'aspect floride, au facies variqueux, légèrement subictérique, apyrétique et pesant 87 kg. Les jambes présentent un œdème blanc, mou, important et qui s'étend aux lombes et à l'abdomen. Ce dernier est très volumineux, tendu, parcouru de veines dilatées. Il existe une abondante ascite libre. Le foie est gros, dur, régulier, indolore. La rate ne semble pas hypertrophiée. Rien d'anormal par ailleurs, aucune manifestation hémorragique. T. A.=10,5-7,5 au Vaquez. Signes nets d'imprégnation éthylique.

L'urée sanguine est à 0,23 0/00, le B. W. négatif dans le sang. Le 4 janvier le temps de coagulation est de 11 minutes, le temps de saignement de 1 m. 50; le signe du lacet est négatif. Les urines (750 cc. par jour), hautes en couleur, con-

tiennent des traces d'albumine, de nombreuses hématies, quelques leucocytes et de rares cylindres hyalins.

Evolution :

a) du 20 décembre 1934 au 5 février 1935, l'état du malade reste stationnaire.

Mis au lait, puis à partir du 8 janvier au régime lacto-végétarien normalement salé (ce régime sera continué pendant toute la durée de l'hospitalisation), il reçoit successivement :

— outre 1 ampoule d'extrait hépatique chaque jour jusqu'à sa sortie,

— L gouttes de digitaline, du 3 au 7 janvier 1935 ;

— 3 gr. de CaCl_2 par jour, du 8 au 18 janvier ;

— du nitrate de NH_4 à doses croissantes (de 3 à 12 gr. par jour), du 17 janvier au 4 février.

Malgré cela :

1° *Les urines*, après une polyurie très transitoire (un jour à 1.250 gr.) due à la digitaline, reviennent au taux moyen de 500 à 750 cc. et s'y maintiennent.

— La concentration en NaCl par litre est forte : du 1^{er} au 5 février entre 7 et 11 gr.; la quantité de NaCl éliminée en 24 heures est pendant cette période de 4 à 5 gr. 5.

2° *Le poids*, après s'être abaissé à 83 kg. 900 lors de l'augmentation de la diurèse, se stabilise à 85 kg. 500.

b) Du 6 au 15 février 1935, le malade reçoit chaque jour une injection intraveineuse de 5, puis 10 cc. d'octanol. Aucun incident. Régime normalement salé.

1° *Les urines deviennent plus abondantes*. Le volume par 24 heures atteint le 13 un litre, 1.250 cc. le 16, 1.500 cc. le 18.

Jusqu'au 2 mars (après une chute à 500 le 19 février), il oscille entre 750 et 1.250 cc., puis tombe à 500 (jusqu'au 7).

— *La concentration en NaCl* varie peu ; elle est de 11 gr. 81 le 7, puis oscille entre 7 et 13 gr. jusqu'au 7 mars.

— *La quantité de NaCl* éliminée en 24 heures augmente parallèlement au volume des urines : 5 gr. le 11; 11 gr. le 18. Jusqu'au 8 mars elle oscille entre 4 gr. 30 à 12 gr. avec un taux moyen de 9 gr.

2° *Le poids* s'abaisse progressivement de 85 kg. 500 à 74 kg. 650 le 5 mars.

3° Dès le 18 février, les œdèmes des jambes, des lombes et de l'abdomen avaient disparu. L'abdomen reste gros, mais moins tendu (aucune ponction d'ascite n'a été pratiquée pendant le séjour du malade à l'hôpital).

c) Du 8 au 18 mars, nouvelle série de 10 injections d'octanol ; toujours régime normalement salé.

1° *La diurèse reprend* : elle passe de 500 cc. le 7, à 1.300 le 9, 1.750 le 10, puis oscille jusqu'au 31 mars entre 1.000 et 1.750 cc.

— *La concentration en NaCl* reste comprise entre 9 et 12 gr. du 8 au 18, puis entre 7 et 9 jusqu'au 31 mars.

— *La quantité de NaCl* émise en 24 heures passe brusquement de 5 gr. le 7 mars à 12 gr. le 8 et à 14 gr. 5 le 9, à 17,73 le 12. Jusqu'au 31 mars, elle oscille entre 8 et 15 gr. 5 (chiffre moyen de 11 gr. 50).

2° *Le poids* descend progressivement de 72 kg. 500 à 71 kg. 100.

3° *Cliniquement* : il n'y a plus trace d'œdème. Le volume de l'abdomen semble peu modifié. Le 13 mars : U. S. = 0,29 0/00.

d) Du 1^{er} au 6 avril, le malade a la diarrhée. Sa diurèse tombe à 750 et 500 cc.; l'élimination du NaCl par 24 heures à 8 et 5 gr., malgré une concentration de 11 et 12 gr.

Du 8 au 17 avril : troisième série de 10 injections quotidiennes d'octanol toujours très bien supportées. Même régime salé.

1° *La diurèse* monte de 1.000 cc. le 6 et le 7, à 2.000 le 8, le 9 et le 10; 1.500 le 11 et le 12; 2.000 le 13. Puis jusqu'au 30 avril elle oscille entre 1.000 et 1.500 cc.

— *La concentration en NaCl* se maintient entre 6 et 10 gr.

— *La quantité de NaCl* par 24 heures varie de 7 à 14 gr. 50 avec un taux moyen de 10 gr.

2° *Le poids*, cette fois, reste stationnaire, aux environs de 72 kg. 500. L'aspect clinique ne change pas.

Le 9 mai 1935, le malade quitte le service sans œdème, mais avec une ascite toujours appréciable. Il a perdu 14 kg. Pendant la dernière semaine de son séjour, sa diurèse a été de 1.500 à 1.700 cc. par jour.

Signalons pour terminer que pendant toute son hospitalisation, sa température a été normale, et que sa T. A. s'est toujours maintenue aux environs de 11-6 au Vaquez.

En résumé : cirrhose hypertrophique avec anasarque et oligurie chez un malade de 62 ans, éthylique ancien. La digitale, le nitrate de NH_4 n'amènent pas de modification appréciable.

L'alcool octylique en solution aqueuse a déclenché une diurèse hydrique et chlorurée et a fait fondre les œdèmes, chaque série amenant une recrudescence marquée de la diurèse et de la chute du poids.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
5 fév. ...	59,5	57,1	49	Du 6 au 15 février :	500	10,76	5,38
12 fév. ...	62,4	61,9	45,6	octanol.	750	8,19	5,15
19 fév. ...	61,9	61,4	46,1		500	8,77	4,38
26 fév. ...	58,6	55,7	44,2		1.250	7,86	9,82
7 mars ..	62,9	61,4	51,4	Du 8 au 18 mars :	500	10,18	5,09
12 mars ..	62,4	61,4	48	octanol.	1.500	11,82	17,73
19 mars ..	62,9	60,5	47,5		1.500	7,72	11,58
26 mars ..	57,1	50,4	39,8		1.750	8,77	15,34
2 avril ..	55,7	49,9	40,2		750	10,65	7,99
9 avril ..	57,1	49,5	41,7	Du 8 au 17 avril : octanol.	2.000	7,25	14,50

Obs. 3. — Mme Ter..., 63 ans, femme de ménage, est hospitalisée salle Lermoyez n° 8, depuis le 20 août 1934 pour cirrhose de Laënnec. Cette affection a débuté 6 mois avant par de la faiblesse et des troubles digestifs.

La malade est très amaigrie; sa peau est sèche et rouge. Les membres inférieurs sont infiltrés d'un gros œdème blanc et mou. Le ventre est très distendu par une ascite mobile (albumine 20 à 30 gr. 0/00 réfractomètre; très nombreux lymphocytes et polynucléaires; quelques cellules endothéliales. N'a pas tuberculisé le cobaye). Après ponction on perçoit un foie ptosé, petit, très dur, clouté, irrégulier; et une rate très ptosée,

grosse comme les deux poings, et très dure. Epanchement pleural à la base droite (lymphocytes).

Rien d'anormal par ailleurs, sauf T. A. à 10,5-9, température normale. Pas de subictère. Pas de signe d'éthylisme. Pas d'hémorragie. Les urines ne renferment ni albumine, ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires ; pas d'urobiline non plus. Le B. W. dans le sang est négatif à deux reprises. L'urée sanguine à 0 gr. 48 et ne dépassera pas ce chiffre.

Cliniquement et radiologiquement le tube digestif et les poumons sont normaux.

Evolution :

Régime normalement salé jusqu'en février-mars 1935: les œdèmes augmentent progressivement. Le poids passe de 41 à 56 kg. Les urines diminuent lentement de 1.000 cc. en août à 250 cc. malgré l'extrait hépatique, les rayons ultra-violet, les diathermies sur le foie.

Une ponction d'ascite évacue 14 litres le 6 mars, n'amenant qu'une fonte temporaire des œdèmes et aucune diurèse. 3 injections de 1 cc. 5 de neptal intraveineux faites en janvier et février n'amènent que des débâcles éphémères de 2.000 cc. Le nitrate de NH_4 reste sans effet (8 et 10 gr. pendant 10 jours en janvier 1935).

Du 14 au 20 mars, la diurèse est de 250 cc. Malgré une concentration du NaCl par litre qui varie de 2 à 6 gr., l'élimination en 24 heures n'est que de 1 à 2 gr. Le poids abaissé par la ponction, remonte régulièrement (51 kg. 700 le 19).

Du 20 au 29 mars, on injecte à la malade (toujours au régime normalement salé), pendant 10 jours, 10 cc. d'*octanol* qui ne provoquent aucun incident. Mais jusqu'au 15 avril, la diurèse aqueuse ne se modifie pas, pas plus que l'élimination du NaCl (malgré un clocher le 27, concentration 11 gr. 40 ; en 24 heures, 2 gr. 80).

Le poids s'accroît régulièrement (57 kg. le 3 avril) ; l'augmentation de l'ascite et des œdèmes nécessite une ponction qui, le 3 avril, donne issue à 13 litres d'ascite. Une injection de neptal (1 cc. 5 intraveineux) faite le 4 n'élève la diurèse qu'à 500 cc. le 4 et le 5, mais fait passer la concentration du

NaCl par litre à 8 gr. 70 et la quantité de NaCl en 24 heures à 4gr.

Dès le 7, la diurèse et le chiffre des chlorures reprennent leur taux antérieur et les œdèmes se reforment.

En résumé : Effet nul des injections d'alcool octylique sur la diurèse d'une malade atteinte d'une cirrhose de Laënnec.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
19 mars ..	61	52,3	44,6		250	5,80	1,45
26 mars ..	54,7	54,2	43,8	Du 20 au 29 mars: <i>octa-</i>	250	5,60	1,40
9 avril ..	58,1	51,4	38,9	<i>not.</i>	250	1,17	0,29

Obs. 4. — Mme Tro..., 33 ans, blanchisseuse, entre le 3 juin 1935, salle Potain n° 17, pour une rapide augmentation de volume de son abdomen.

Depuis deux mois, la malade était fatiguée, anorexique, elle avait des épistaxis et des vomissements fréquents; il y a 15 jours sont apparues quelques douleurs abdominales, mais c'est seulement depuis une semaine que son ventre a enflé

Dans les antécédents : éthylisme léger (?). La malade tousse tous les hivers depuis une bronchite survenue à l'âge de 12 ans.

A l'entrée : facies pâle, légèrement cyanosé. Varicosités des pommettes. Subictère des conjonctives. Amaigrissement (52 kg.) avec amyotrophie. Nombreuses ecchymoses sur les tégu-ments. Abdomen distendu, ascite libre. Cœur rapide (120) ; souffle systolique de la base. T. A.=18-9 (Vaquez). Température 38°5. Les deux sommets des poumons sont submat et présentent de nombreux râles sous-crépitants, mais radiographies pulmonaires normales. Pigments biliaires dans les urines. Pas de B. K. dans les crachats. B. W. négatif dans le sang.

Le 17 juin : glycémie à 0,90 ; urée sanguine : 0,14.

Temps de saignement : 4 minutes ; de coagulation : 18 minutes 30; signe du lacet positif.

Du 3 au 28 juin, malgré les injections d'extrait hépatique concentré, l'état s'aggrave progressivement. L'ascite augmente,

nécessitant deux ponctions (21 = 3 litres 5 ; 25 = 6 litres ; liquide citrin, Rivalta négatif, très nombreuses cellules et plaquettes endothéliales, quelques lymphos). Des œdèmes blancs, mous, apparaissent aux jambes et remontent aux lombes et à l'abdomen. Le poids atteint 57 kg. La courbe d'urines oscille entre 500 et 1.000 cc. (élimination de P. S. P. intraveineuse : 35 % le 15; 65 % le 19). Pouls entre 120 et 140. T. A. = 15,6. Température entre 37 et 38°. Après la ponction le foie déborde le rebord costal, dur, insensible, régulier. Rate non perceptible.

Du 29 juin au 11 juillet, la malade reçoit 12 injections d'octanol. L'évolution ne subit aucune modification. Les œdèmes s'étendent ; l'ascite augmente (ponction le 9 juillet = 8 litres); la diurèse ne s'accroît pas. Pouls 130.

A partir du 10 juillet la température oscille entre 37 et 38°5. Les urines malgré le neptal, la digitaline restent à leur taux antérieur. Le pouls bat toujours à 130. Temps de saignement : 3 m. 30, de coagulation 25 m. le 13 juillet. La malade devient somnolente. Le 22 juillet elle est dans le coma et meurt le lendemain.

En résumé : cirrhose maligne rapidement mortelle, accompagnée d'œdèmes, sur lesquels l'alcool octylique n'a eu aucune influence.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.		
13 juin ..	61,9	54,2	46,1		500
20 juin ..	57,6	51,9	47		500
28 juin ..	54,2	51,4	45,6		500
3 juillet .	59	51,4	44,1	Du 29 juin au 11 juillet: octanol.	1.000
12 juillet .	55,7	49,5	43,2		250
22 juillet .	55,2	51,9	44,6		

Obs. 5. — M. Bac..., Algérien, âgé de 37 ans, manœuvre, entre le 26 octobre 1934, salle Pasteur, lit n° 3, en pleine anasarque. Celle-ci s'est constituée rapidement, en 24 heures, deux

jours avant ; en même temps la diurèse diminue, tombe à 0 le 25 et apparaissent quelques troubles digestifs (anorexie, vomissements). Aucune douleur lombaire, aucun signe infectieux (ni frisson, ni angine, température à 37°).

Dans les antécédents on trouve des signes manifestes de tuberculose. A Paris depuis 1918, Bac... a fait en 1925 un épisode pulmonaire aigu à la suite duquel s'installent toux et expectoration modérée.

En mars 1934, amaigrissement, expectoration plus abondante. Pas de fièvre. Le malade est soigné à Bichat pour un abcès froid de la fosse lombaire gauche qui nécessite plusieurs ponctions. Mais depuis le mois d'août le malade a repris du poids et s'est senti en bonne santé jusqu'à l'apparition de cet anasarque.

A son entrée, c'est un sujet pâle, qui est infiltré d'un *œdème généralisé*, énorme, blanc, mou, indolore. Cet œdème déforme les membres inférieurs, le scrotum, s'étend à la paroi abdominale, aux lombes, aux mains et au visage. Il n'y a ni ascite ni hydrothorax. Le poids est de 65 kg. 800. Les *urines* réduites à 500 cc. sont foncées, troubles, albumineuses (tube d'Esbach: 5 gr. le 28, 6 le 29, 12 le 30, puis descend). Elles contiennent de nombreux globules blancs et rouges, de rares cylindres hyalins, mais pas de cylindres granuleux (examens du 26 octobre, 3 novembre, 26 novembre, 8 décembre, 1^{er} mars 1935, quelques cylindres granuleux seulement le 19 décembre).

Les reins ne sont ni palpables ni douloureux. Le cœur est normal ; le pouls régulier à 80 ; la T. A. à 15-9 (Vaquez). La rate est percutable sur 4 travers de doigt, le malade n'accuse qu'une sensation de malaise général avec anorexie et quelques douleurs dans les jambes. Température : 37°.

Signalons en outre des signes d'*infiltration tuberculeuse* des deux sommets, plus étendue à gauche et confirmée par la radioscopie (ombre diffuse); expectoration verdâtre assez abondante. Recherche de B. K. négative malgré homogénéisation. Un *abcès froid* lombaire gauche venant probablement de l'apophyse épineuse d'une vertèbre, dont l'évolution lente, nécessitera quelques ponctions.

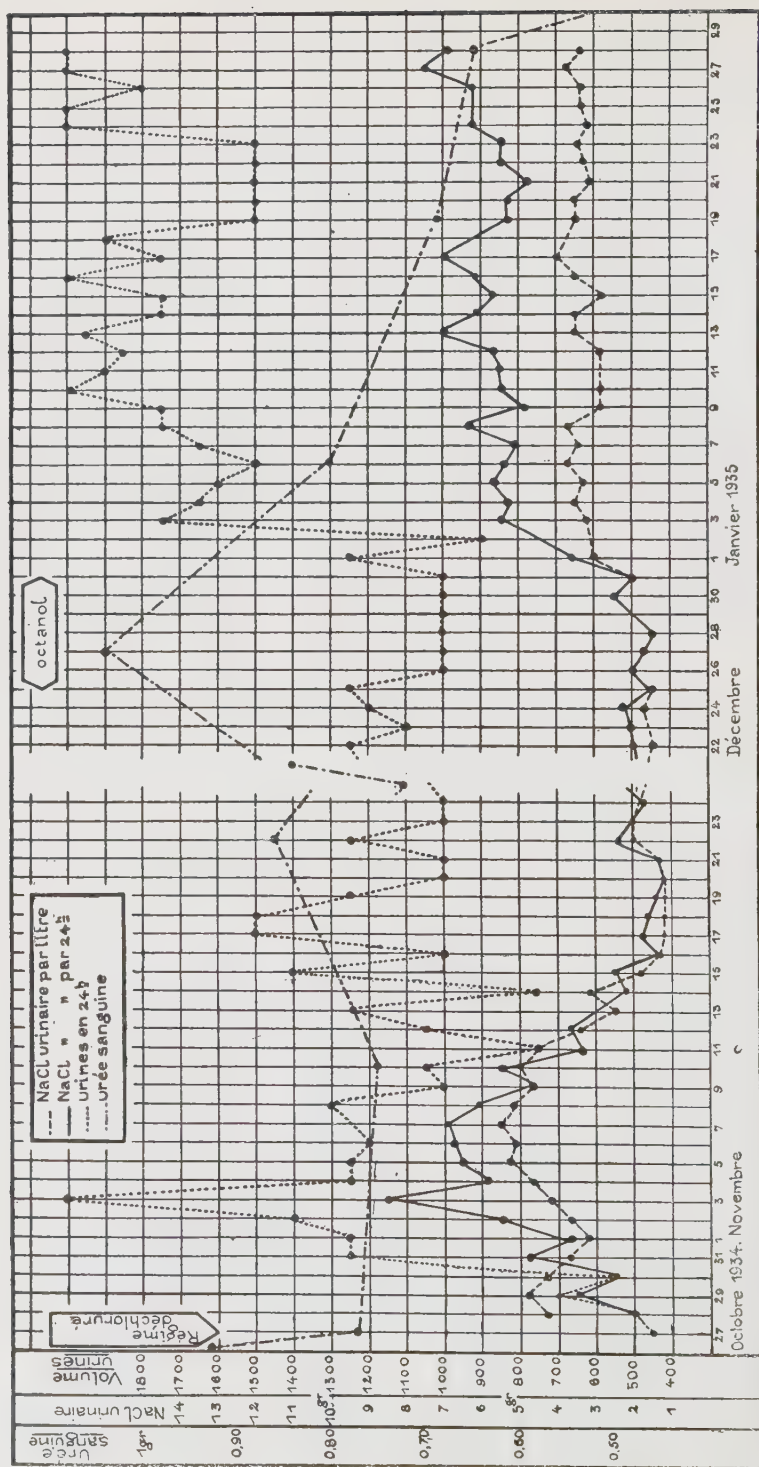


Fig. 4

M. Bac., obs. 5. — On voit au début du graphique, la débacle urinaire, hydrique et chlorurée due au régime sans sel. Puis la longue période d'équilibre. Enfin, après les injections d'octanol la brusque, considérable et durable élévation du taux de la diurèse et de la chlorurée, ainsi que l'abaissement de l'urée sanguine.

Aucun signe de syphilis.

Examens complémentaires :

— Sang : urée sanguine : 0,93 0/00 le 26 octobre.

chlore plasmatique : 3 gr. 64

chlore globulaire : 2 gr. 12

} le 29 octobre.

Réserve alcaline : 52 volumes le 29 octobre.

54 vol. 1 le 14 novembre.

B. W. négatif le 31 octobre.

Numération globulaire : G. R. : 4.680.000.

G. B. : 6.700.

hémoglobine : 80 % au Tallqwist.

Formule leucocytaire : polys neutro, 62 % ; éosin-
nos, 6 ; grands monos, 4 ; moyens monos, 8 ; lym-
phos, 18 ; F. de transition, 2 (le 26 octobre).

— Examen oculaire : fond d'œil normal le 14 novembre.

Evolution :

Dès son entrée le malade est mis au régime déchloruré, mais avec deux litres de lait qui sont supprimés le 12 novembre (régime *déchloruré strict*). Boisson : 2 cannettes de bière et 1 litre de tilleul par jour. Ce régime sera continué jusqu'au 27 janvier 1935 et suivi *rigoureusement*.

Outre cette diététique, la thérapeutique consistera en phosphate de chaux (1 gr. par jour), en pancrinol et en julep codéine.

a) *Du 26 octobre au 15 novembre : régime déchloruré.*

1° *La diurèse* qui s'était stabilisée à 500 cc. du 27 au 30, monte à 1.250 le 31 octobre et le 1^{er} novembre, à 1.400 le 2, à 2.000 le 3, puis retombe à 1.250 du 4 au 8, à 1.000 le 9 et le 10 et oscille jusqu'au 15 entre 750 et 1.250 cc.

Les urines sont toujours foncées, un peu troubles. *L'albu-minurie* (tube d'Esbach) qui de 12 gr. le 30 novembre était descendue à 3 gr. le 5 décembre, augmente alors, atteint 11 gr. le 11 et décroît ensuite (4 à 5 gr.).

— *La concentration en NaCl* par litre, de 4 à 5 gr. du 28 au 30 octobre, baisse d'abord lorsque s'établit la diurèse (3 gr. 75 le 31 octobre, 3 gr. 20 le 1^{er} novembre), puis remonte régulièrement, atteint 5 gr. le 5, 5 gr. 50 le 7, puis décroît (entre 4 et 5 gr. du 9 au 11) et le 15 tombe à 1 gr. 80.

— *La quantité de NaCl* émise en 24 heures suit d'abord une courbe parallèle à celle de la diurèse aqueuse. De 3 gr. environ elle passe à 4 gr. 70 le 31 octobre; 5 gr. 25 le 2 novembre; 8 gr. 30 le 3; entre 6 et 7 gr. du 4 au 8. Puis elle décroît comme la concentration, le 15 novembre elle est de 2 gr. 50.

2° *Le poids* descend régulièrement de 65 kg. 800 le 27 octobre à 54 kgr. 100 le 15 novembre.

3° *Les œdèmes* ont totalement disparu le 15 novembre.

L'urée sanguine est le 27 octobre à 0,77 0/00; le 10 novembre à 0,75 0/00.

b) *Du 16 novembre au 24 décembre 1934*: l'état du malade est stationnaire. Toujours régime déchloruré strict.

1° *La diurèse* s'établit régulière à 1.000 cc. environ, avec quelques clochers transitoires à 1.250 le 22 novembre et le 10 décembre, à 1.500 le 17 et 18 novembre, et du 12 au 15 décembre. Les urines sont toujours foncées, troubles, albumineuses: entre 2 et 9 gr. selon les jours (4 gr. en moyenne).

— *La concentration en NaCl* par litre, de 1 gr. 25 du 15 au 21 novembre, oscille ensuite entre 2 et 3 gr. jusqu'au 16 décembre puis se maintient aux environs de 1 gr. 50 jusqu'au 24 décembre.

— *La quantité de NaCl* éliminée en 24 heures étant donné le volume de la diurèse, reflète les chiffres précédents, entre 1 et 2 gr. du 18 au 21 novembre, aux environs de 3 gr. jusqu'au 16 décembre, puis de 2 gr. jusqu'au 25.

L'élimination de la *P. S. P.* (intramusculaire) est en 70 minutes de 30 % le 17 novembre, 20 % le 19 décembre.

2° *Le poids* passe très lentement de 54 kg. 100 le 15 novembre à 51 kg. le 24 décembre.

3° Cliniquement, l'aspect du malade se modifie peu: les œdèmes n'existent plus. La pâleur s'accroît un peu, l'urée sanguine est le 23 novembre à 0,85 0/00, le 5 décembre à 0,72 0/00, le 19 décembre à 0,84 0/00.

c) *Du 25 au 31 décembre 1934*, le malade reçoit 6 injections intraveineuses de 5 à 7 cc. d'*octanol*. Elles sont mal supportées et presque toutes provoquent des frissons avec souvent une élévation thermique à 38°5. Pas de modification au ré-

gime (toujours déchloruré très strict) ni à la quantité de boissons.

1° *La diurèse*, du 25 au 31 décembre, reste à 1.000 cc., le 1^{er} janvier 1935 elle atteint 1.250, retombe le 2 à 1.000 puis atteint 1.750 cc. le 3. Et jusqu'au 28 janvier elle va osciller autour de 1.750, montant à 2.000 les 10, 11, 12, 13, 16, 18, 24 et 28, descendant à 1.500 le 6 et le 7 ainsi que du 19 au 23. De foncées et troubles qu'elles étaient, les urines deviennent claires et le restent.

— *La concentration en NaCl* par litre qui du 25 au 31 décembre était d'un peu moins de 1 gr., s'élève à 3 gr. le 1^{er} janvier et jusqu'au 27 variera entre 3 et 4 gr.

— *La quantité de NaCl* rejetée en 24 heures qui était de moins de 1 gr. du 26 au 31 décembre, atteint 3 gr. 80 le 1^{er} janvier, 5 gr. 50 le 3 et jusqu'au 27 janvier oscillera entre 5 et 8 gr.

— L'élimination de la *P. S. P.* par voie intramusculaire est en 70 minutes de: 25 % le 5 janvier, 35 % le 19, 25 % le 26.

— L'albuminurie varie de 1 à 4 gr.

2° *Le poids*, malgré cette diurèse presque doublée, ne change pas : il se maintient aux environs de 51 kg. 500.

3° L'aspect du malade ne subit aucune modification :

— L'urée sanguine est le 27 décembre à 1 gr. 04, le 6 janvier à 0 gr. 81 et le 19 janvier à 0 gr. 69.

d) *Du 28 janvier au 5 février*, sans changer le régime on donne au malade par jour, 10 gr. de NaCl.

1° *La diurèse* ne change pas (entre 1.500 et 2.000).

— *La concentration en NaCl* par litre, de 3 gr. 75 le 27, passe à 3 gr. 30 le 28, tombe à 1 gr. 8 le 29, remonte à 2 gr. 60 le 30, puis le 31 à 7 gr. 20. Elle variera alors de 4 à 8 gr.

— *La quantité de NaCl* rejetée en 24 heures, de 7 gr. 50 le 27, passe à 6 gr. 80 le 28, tombe à 2 gr. 80 le 29, 3 gr. 20 le 30, puis remonte à 12 gr. 70 le 31 et oscille ensuite entre 6 et 12 gr.

— L'albuminurie persiste aux environs de 1 gr.

2° *Le poids* passe de 51 kg. 800 le 27 janvier à 54 kg. 200 le 8 février.

e) *Du 6 février au 12 avril*, le malade est mis au régime normal et normalement salé.

1° *La diurèse journalière* est de 1.750 à 2.000 environ. Les urines sont claires et ne renferment plus que 1 gr. d'albumine.

— *La concentration en NaCl* par litre varie de 5 à 8 gr.

— *La quantité de NaCl éliminée* en 24 heures de 9 à 15 gr. (elle dépasse à trois reprises 17 gr., une fois atteignant 19 gr. 88 le 14 mars).

— *L'élimination de la P. S. P.* (intramusculaire: 70 minutes) est de 35 % le 16 février, 25 % le 15 mars, puis monte à 50 % le 27 mars et le 3 avril).

2° *Le poids* passe progressivement de 54 kg. 200 le 8 février à 57 kg. 500 le 11 avril.

3° *L'état général* s'améliore. *Aucun œdème* n'apparaît ; le malade se lève, reprend des forces, mange mieux, mais reste très pâle. *L'urée sanguine* est le 28 janvier à 0,65; le 16 février 0,60; le 8 mars 0,58 ; le 26 mars à 0,49; le 4 avril à 0,63.

★★

Signalons enfin que *pendant toute l'évolution* :

1° Le malade a été *apyrétique* ; sa T. A. (sauf à son entrée) a été constamment de 10,5-7 au Vaquez.

L'état de ses poumons n'a pas sensiblement changé. L'abcès lombaire s'est fistulisé le 4 mars, un abcès froid costal, de la taille d'un œuf de poule, est apparu à gauche le 18 février.

2° Divers examens de laboratoire ont été pratiqués :

I. — *Sang* :

— *Formule sanguine* :

	le 22-12-34	le 5-1-35
G. R.	2.580.000	2.600.000
G. B.	11.900	8.000
Polys neutro	81 %	68 %
Hémoglobine au		
Tallqwist	50 %	40 %

— *Temps de coagulation* : 6 minutes

— *Temps de saignement* : 2 minutes 30. }

le 24 déc. 1934.

— *Vitesse de sédimentation globulaire* :

	le 22-12-34	le 5-1-35
Au bout 1 h.	142 mm.	147 mm.
Au bout 2 h.	153 mm.	155 mm.
Au bout 24 h.	156 mm.	180 mm.

— *Protides sanguins* : par litre de sérum :

	le 8-11-34	le 20-12-34
Totaux	94 gr. 30	78 gr. 50
Albumines	56 gr. 7	35 gr. 10
Globulines	37 gr. 6	43 gr. 40

— *Lipides* :

Totaux	4 gr. 20
Des albumines	2 gr. 75
Des globulines	1 gr. 45

— *Cholestérinémie* :

Le 27 novembre	1 gr. 31 0/00
Le 26 mars 1935	1 gr. 50 0/00

— *Chlorurémie* : 4 gr. 44 de NaCl 0/00 le 14 novembre.

— *La tension superficielle* (sang total) ne put être mesurée que le 24 décembre :

Dyn.	56,2
5'	54,2
1 h. 30	49,4
24 h.	48

II. — *Urines* :

Le 8 novembre 1934, absence de corps biréfringents.

Epreuves de Volhard :

	21/XII-12	8/9-I-35	25/26-I	15/16-II
<i>Concentration</i> , volume .	930 cc.	1.351 cc.	1.390 cc.	1.145 cc.
<i>Densité maxima</i>	1.012	1.014	1.012	1.016
<i>Dilution</i> , volume (avec 1.500 de boisson) ...	265 cc.	838 cc.	590 cc.	558 cc.
<i>Densité minima</i>	1.003	1.002	1.004	1.003

★★

En somme il s'agit d'une néphrite aiguë œdémateuse survenant chez un tuberculeux.

1° *Le régime déchloruré* amène une débâcle urinaire hydri-

que (faible d'ailleurs) et chlorurée (87 gr. de NaCl en 19 jours, soit 4 gr. 5 en moyenne par 24 heures). En même temps le malade perd 11 kg. 700 et ses œdèmes disparaissent.

Mais il persiste des signes de néphrite (albuminurie, U. S. entre 0,70 et 0,85, P. S. P. à 20 et 30 %).

Malgré cela, pendant 5 semaines le malade toujours au régime déchloruré strict, paraît équilibré comme poids, comme élimination aqueuse (1.000 cc.) et chlorurée (en moyenne 2 gr. de NaCl par litre et par jour).

2° Puis, brusquement trois jours après la fin des injections d'alcool octylique en solution aqueuse, sans aucun changement dans le régime et sans que le poids du malade se modifie :

— le volume des urines double presque, passant à 1.750 et 2.000 cc. ;

— la concentration en NaCl par litre saute à 3 et 4 gr. ;

— la quantité de NaCl en 24 heures atteint presque le triple de son taux antérieur (chiffre moyen : 5 gr. 70).

Ces phénomènes se maintiennent immuables pendant 25 jours, — durant lesquels 133 gr. de NaCl sont éliminés alors que l'urée sanguine passe de 1 gr. 04 à 0 gr. 81 et 0 gr. 69. — jusqu'à l'établissement du régime normal, après l'épreuve des échelons.

Par contre la P. S. P. est peu modifiée (25 à 35 %).

Après ce changement de régime la diurèse qualitativement et quantitativement reste normale : l'urée sanguine atteint des taux subnormaux et la P. S. P. se relève à 50 %.

Obs. 6. — Mme Sch..., ménagère, âgée de 26 ans, entre le 12 janvier 1935, salle Lermoyez, n° 14, avec de volumineux œdèmes des membres inférieurs.

Dans les derniers jours de décembre 1934, elle a eu une légère angine et a ressenti quelques crampes dans les mollets. Le 4 janvier est apparu l'œdème, qui en 3 ou 4 jours a pris l'extension actuelle. Simultanément bouffissure des paupières, brouillard oculaire et quelques bourdonnements d'oreille.

Malgré un régime déchloruré (comportant d'ailleurs deux

litres de lait) que la malade s'applique d'elle-même, l'œdème persiste nécessitant l'hospitalisation.

Dans les antécédents, outre une rougeole à 7 ans et quelques angines, on relève des faits importants. En 1933, de mars à mai, Mme Sch... est soignée à Bichat pour un gros œdème des membres inférieurs accompagné d'épanchement pleural, de troubles visuels et auditifs et d'une albuminurie qui, pendant 10 jours, aurait atteint 24 gr. Traitement: régime déchloruré avec trois litres de lait.

A sa sortie de l'hôpital, la malade présente encore de légers œdèmes, et une albuminurie à 3 gr. qui, deux mois plus tard, ont disparu, grâce à un régime relativement déchloruré et hypocalorique pratiqué jusqu'en décembre 1933.

En janvier 1934 la malade commence une deuxième grossesse (la première en 1930 a été normale); elle est suivie tous les mois à la maternité de Lariboisière et ne présente ni œdème, ni albuminurie. Accouchement normal à terme: enfant de 3 kgs.

Trois mois après, en pleine santé, survient la poussée actuelle. La malade est pâle, ses jambes sont infiltrées d'un œdème énorme, blanc, mou, indolore, qui remonte jusqu'aux lombes. Température 36°8. Poids 56 kgs 250, ni ascite, ni hydrothorax. T. A. = 12,5-8. Rien d'anormal par ailleurs. Fond d'œil normal (17-1). Les urines sont assez abondantes: 1.000 cc. Elles renferment seulement quelques leucocytes, de rares cylindres hyalins (15 et 17-1) et 4 gr. d'albumine (tube d'Esbach), l'urée sanguine est à 0,35 0/00, la constante d'Ambar à 0,094 le 15-1; la cholestérinémie à 3 gr. 30 le 16-1; le B.-W. du sang est négatif (15-1).

Evolution:

Dès son entrée et pendant tout son séjour à l'hôpital la malade est soumise à un régime *déchloruré strict* (1 litre de bouillon par jour). Répétons qu'elle s'était mise à un régime hypochloruré depuis une dizaine de jours.

Puis du 17 au 26 janvier elle reçoit 10 injections intra-veineuses de 10 cc. d'octanol (quelques frissons après les piqûres 2, 4 et 5). Diarrhée du 21 au 26).

1° *La diurèse* qui varie de 1.000 à 750 cc. du 12 au 16,

monte à 1.000 et 1.250 du 17 au 20. Puis pendant que dure la diarrhée, tombe à 500 du 21 au 26. Le 27 fin des troubles intestinaux et du 27 au 1^{er} février la courbe urinaire oscille entre 500 et 750 cc. Elle monte à 1.000 le 2, le 3 et le 4 (6 jours après la fin de la série d'octanol), à 1.750 le 5 et le 6, puis redescend à 1.500 le 7, 1.250 le 8 et le 9 et jusqu'au 27 février variera entre 1.500 et 1.000 (sauf le 26 : 750 cc.).

L'albuminurie est de 4 gr. en moyenne (sauf pendant la phase d'oligurie, 14 à 10 gr.) jusqu'à la débâcle urinaire ; elle tombe alors à 2 gr., puis 0,50, et ne persiste plus qu'à l'état de traces.

— *La concentration en NaCl* par litre, qui oscillait entre 1 et 4 gr. 50 du 12 au 20 janvier, fléchit à 0 gr. 50 pendant l'oligurie. Le 30 elle monte à 4 gr., redescend le lendemain à 0 gr. 80, puis suivant la polyurie montera à 5 gr. 50 le 3 février et se fixera autour de 4 gr. jusqu'au 15 février (sauf le 12 à 2 gr. 57). Le 16 elle tombe à 1 gr. ; à 2 gr. le 17 et le 18 et, après deux clochers à 5 gr. 80 le 19 et le 21, descendra progressivement pour atteindre 2 gr. et 2 gr. 50 du 23 au 26 et tomber à 0,94 le 27.

— *La quantité de NaCl rejetée en 24 heures* suit les variations parallèles. Du 12 au 20 janvier elle est de 1 gr. 50 à 3 gr. 25. Puis du 22 au 29 elle tombe à 0 gr. 20 en moyenne, se relève le 30 à 2 gr. 20, revient le lendemain à 0,50 ; puis monte le 2 février à 3 gr. 86 ; le 3 et le 4 à 5 gr. 50 ; le 5 à 9 gr. 50 ; oscille du 6 au 9 entre 6 et 7,5 ; du 10 au 15 entre 3 et 5 gr. ; et après une chute à 1 gr. 50 le 16 février, remonte le 19 à 8 gr. 04 ; puis décroît progressivement (5 gr. le 20 et le 21, 4 gr. le 22 ; 2 à 3 gr. du 23 au 25 ; 1 gr. 41 le 26 et 0,94 le 27).

2° *Le poids* augmente d'abord un peu : de 56 kg. 250 le 12 janvier, il passe à 57 kg. le 22 ; il diminue lentement jusqu'au 5 février (55 kg. 150), plus vite pendant la débâcle urinaire hydrique et chlorurée (50 kg. 500 le 10 février), puis sa chute se poursuit plus doucement (47 kg. 450 le 27 février).

3° *Les œdèmes* commencent à régresser dès le 28 janvier ; ils fondent rapidement pendant la diurèse, si bien que le 18 février il n'en existe plus trace.

Le 28 février la malade quitte le service toujours un peu pâle, mais sans œdème.

Pendant tout son séjour à l'hôpital elle est restée apyrétique. Sa T. A. s'est maintenue à 11-7 (Vaquez).

Elle est revue le 7 mars et le 8 avril : pas d'œdème, poids 47 kg. 450 et 47 kg. 150. T. A. 12-8 (Vaquez). Traces d'albumine.

Diférents examens de laboratoire ont été pratiqués pendant cette évolution :

I. — Sang :

— Urée :

18 février : 0,44 ;
27 février : 0,29 ;
7 mars : 0,49 ;
8 avril : 0,38.

— Cholestérinémie :

18 février : 3 gr. 60 ;
8 avril : 3 gr.

— Numération globulaire :

	22 janvier	16 février
G. R.	3.980.000	4.300.000
G. B.	7.400	6.700
Polys neutro	68 %	58 %
Polys éosino	1 %	2 %
Grands monos	3 %	12 %
Moyens monos	11 %	18 %
Lymphos	17 %	10 %

— Protides sanguins (p. litre) :

	28 janvier	7 mars
Totaux	87 gr. 45	74 gr. 57
Albumines	47 gr. 40	47 gr. 35
Globulines	40 gr. 05	27 gr. 22

— Lipides sanguins :

	16 gr. 05	7 gr. 95
Totaux	16 gr. 05	7 gr. 95
Des albumines	7 gr. 25	5 gr. 65
Des globulines	8 gr. 80	2 gr. 30

II. — Urines :

— Culot urinaire :

15-II et 8-IV : très nombreux leucocytes ; cellules épithéliales (vessie et rein).

1^{er} mars : pas de corps biréfringents.

— Elimination de la P. S. P. (70 m. voie intramusculaire) :

19 février : 65 % ;

27 février : 50 % ;

7 mars : 60 %.

— Epreuves de concentration de Volhard (1^{er} mars) :

Volume total : 609 cc. ;

Densité maxima: 1.028.

En résumé : il s'agit d'une malade atteinte d'une néphrite œdémateuse et albuminurique (deuxième poussée) avec une lipidémie très élevée (16 gr. 05 de lipides totaux le 28 janvier).

La débâcle urinaire, hydrique et chlorurique, ne s'établit que 21 jours après le début du régime déchloruré strict et un mois seulement après l'institution d'un régime hypochloruré. Par contre elle survient 6 jours après la fin d'une série d'injections de solution aqueuse d'alcool octylique et s'accompagne de fonte rapide des œdèmes.

Après la disparition des œdèmes, les fonctions rénales s'avèrent normales (urée sanguine, phénol, culot urinaire, épreuve de concentration de Volhard) et le taux des lipides sanguins tombe à 7 gr. 95.

Date	Tension superficielle			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	sang total 5 m.	24 h.			Na Cl p. 1.	Na Cl p. 24 h.
15 janv. ..	54,2	54,2	49	Du 17 au 21 janvier :	750	4,30	3,20
29 janv. ..	58,1	57,1	49,9	octanol.	500	1,17	0,58
2 févr. ..	55,2	54,7	50,9		1.000	3,86	3,86
12 févr. ..	57,6	56,2	49,9		1.500	2,57	3,85
19 févr. ..	62,9	60	51,9	(sang citraté).	1.500	5,86	8,04
26 févr. ..	58,6	56,6	49,9		750	1,87	1,41
7 mars ..	61,4	57,6	51,4				

Obs. 7. Mme Mai..., 27 ans, femme de chambre, entre le 1^{er} février 1935 salle Lermoyez, n° 7, pour une néphrite hématurique.

Le début en fut brutal, la veille, par un frisson et une élévation thermique à 39°8. En même temps les urines étaient rares, noirâtres et la malade ressentait une légère douleur dans la fosse iliaque droite. Rien d'anormal dans les antécédents.

A son entrée, température à 38°4. Les urines sont peu abondantes (500 cc.), rouges, presque noires. L'examen somatique est entièrement négatif. La gorge est normale ; la T. A. à 12-7 (Vaquez). Il n'y a pas d'œdème (poids 52 kg. 500). L'urée sanguine est à 0,39. Les urines renferment 3 gr. d'albumine et le culot de centrifugation, très abondant, est constitué uniquement par des hématies et quelques leucocytes.

Evolution :

Régime lacté jusqu'au 9 ; lacto-végétarien ensuite, normalement salé.

a) *Du 1^{er} au 6*, le taux des urines reste compris entre 500 et 700 cc. Mais leur couleur s'éclaircit ; le 6 elle est presque normale. Le culot renferme toujours de nombreux globules rouges et de nombreux cylindres granuleux.

— *La concentration en NaCl* par litre tombe de 4 gr. 70 le 2 à 1 gr. 50 le 3, 2 gr. 50 le 4, puis remonte à 5 gr. 97 le 5 et 6 gr. 30 le 6.

— *La quantité de NaCl* par 24 heures suit une marche parallèle : 2 gr. 10 le 2, 0 gr. 26 le 3, 1 gr. 80 le 4, 4 gr. 48 le 5, 3 gr. 30 le 6.

— *L'albuminurie* tombe à 1 gr. le 5 et le 6.

— Le poids reste de 52 kg.

— L'état général est toujours excellent. La température depuis le 3 reste à 37°.

b) *Du 7 au 16 février*, la malade reçoit 10 injections intraveineuses d'octanol. Le 10 février, elle est mise au régime lacto-végétarien normalement salé.

1° *La diurèse* s'accroît un peu, oscillant entre 750 et 1.000 cc. du 8 au 13, puis diminue (entre 500 et 750 cc.) jusqu'au 19. Le 20 elle atteint 1.250 gr. et reste à 1.000 jusqu'au 25 et passe à 1.250 le 26.

— *La concentration en NaCl* par litre continue l'ascension ébauchée. Elle monte à 8 gr. 75 le 7 et à 10 gr. 50 le 8. Puis jusqu'au 15 elle varie peu autour de 5 gr. Elle monte ensuite (7 gr. 5 les 16 et 17, 8 gr. 80 le 18), puis jusqu'au 26 oscille entre 5 et 8 gr. 50.

— *La quantité de NaCl* en 24 heures s'accroît elle aussi brusquement le 8 (7 gr. 75), puis reste comprise entre 3,50 et 5 gr. jusqu'au 16. Elle subit ensuite des oscillations croissantes et atteint 10 gr. 67 le 26.

— *L'albuminurie* disparaît en même temps que l'hématurie; le 24, le culot ne renferme plus que quelques hématies mais aussi quelques cylindres granuleux.

— *L'élimination de P. S. P.* (voie intramusculaire) en 70 minutes est de 50 % le 8, 65 % le 19 et le 26.

L'état général reste très bon; le poids se maintient à 52 kg., la T. A. à 10-5, la température à 37°.

L'urée sanguine est à 0,39 le 13; 0,52 le 21; 0,39 le 26.

Ce jour-là l'épreuve de concentration urinaire de Volhard donne une densité maxima de 1.026.

Notons en outre qu'un examen du fond d'œil pratiqué le 16 février a montré une très légère congestion du nerf optique.

Le 26 février la malade sort sur sa demande.

★ ★

En résumé : Néphrite aiguë hématurique, ayant évolué rapidement vers la guérison. Une série d'injections de solution aqueuse d'octanol a été suivie d'une augmentation légère de la diurèse, mais la décharge chlorurique avait manifestement commencé avant le début des piqûres.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
5 févr. ..	58,1	58,1	52,3		750	5,97	4,48
12 févr. ..	60	55,2	48	Du 7 au 16 : octanol.	1.000	4,91	4,91
26 févr. ..	59	58,1	50,9		1.250	8,54	10,67

Obs. 8. — Mlle de Lie..., âgée de 19 ans, couturière, entre salle Lermoyez, n° 15, le 13 décembre 1934, pour une néphrite chronique.

Celle-ci a débuté à l'âge de 11 ans, en 1926. A cette époque la malade est restée en contact avec sa sœur atteinte de scarlatine. Elle n'a présenté aucun trouble mais au bout de 6 semaines apparaît un peu de bouffissure de la face. Un mois et demi après survient un œdème considérable des membres inférieurs, avec albuminurie à 12 gr. que le régime sans sel ne fait disparaître qu'au bout de 6 mois.

En 1927 la malade a cessé tout traitement. Elle n'a plus qu'un très léger œdème des chevilles.

En 1931 elle se plaint d'étouffements, de palpitations, d'énervement. Ces phénomènes sont attribués à un petit goitre qui existe depuis l'âge de 9 ans. Etant donné la présence constante d'albuminurie et d'hypertension, un traitement chirurgical est déconseillé.

En 1933 reparait l'œdème des membres inférieurs, coexistant avec une céphalée légère, de l'asthénie, une baisse de la vue. Devant le peu d'efficacité des différents traitements préconisés jusqu'alors, la malade se soigne très irrégulièrement.

A partir du début de 1934, l'œdème se reforme, à chaque tentative de reprise du travail. Au début de décembre, en même temps qu'une légère poussée œdémateuse, survient rapidement, en trois jours, une perte totale de la vision. Celle-ci reparait après 8 jours de repos au lit.

Par ailleurs, rien d'anormal dans les antécédents. Depuis l'âge de 12 ans la malade a toujours été bien réglée.

Examen :

Figure pâle, un peu bouffie. Pas d'œdème malléolaire. Poids 58 kg. 700. Léger goitre diffus. Cœur normal. Pouls régulier à 96 ; artères souples. T. A. = 19-11,5 (Vaquez) ; température 37°.

Rien d'anormal par ailleurs à l'examen clinique.

— *Les urines*, 1.000 cc., sont claires, elles contiennent 5 gr d'albumine (Esbach), de nombreux cylindres granuleux, des hématies et des leucocytes. *L'élimination de P. S. P.* (voie intramusculaire) est de 25 % en 70 minutes.

— *L'urée sanguine* est à 0,30 le 15 décembre, mais la constante d'Ambard est à 0,118.

— Temps de saignement : 5 min. ; temps de coagulation : 7 min. le 24 décembre.

— *Fond d'œil* : papille à bords flous, quelques placards blanchâtres avec petites hémorragies punctiformes.

Evolution : Régime déchloruré jusqu'au 12 janvier 1935.

a) *Du 12 au 24 décembre 1934* :

1° *La diurèse* varie de 1.000 à 1.400 cc. par 24 heures ; la concentration en NaCl par litre entre 1 et 2 gr. ; la quantité de NaCl par 24 heures entre 1 et 2 gr. ; l'albuminurie persiste à 4 gr. L'élimination de P. S. P. (intramusculaire : 70 m.) est à 20 % le 17.

2° *Le poids* reste de 58 kg. environ.

3° *L'état général* se modifie peu. La T. A. est très variable d'un jour à l'autre, oscillant de 20-12 à 15-11 (Vaquez).

b) *Du 25 décembre au 8 janvier 1935*, étant toujours au régime déchloruré, la malade reçoit 13 injections intraveineuses de 10 cc. d'octanol. Certaines provoquent de la céphalée et des frissons.

1° Dès les premières piqûres la diurèse s'accroît légèrement, comprise entre 1.250 et 1.750 cc. jusqu'au 11 janvier. Par contre il n'y a aucun changement dans le taux du NaCl par litre ; par 24 heures l'élimination varie de 1 gr. 50 à 3 gr.

— *L'albuminurie* est sans changement.

— Mais l'élimination de la P. S. P. (voie intramusculaire) passe de 20 % le 2 janvier à 50 % le 11.

2° *Le poids* est toujours stationnaire.

3 *La T. A.* devient plus stable, elle se fixe aux environs de 16-11 (Vaquez).

c) *Du 12 au 22 janvier*, la malade, toujours au régime déchloruré, absorbe par jour en outre 10 gr. de NaCl. Puis à partir du 23 elle est mise à un régime normalement salé.

1° *La diurèse* dès le 16 passe à 2.000 cc. et s'y maintient pendant l'épreuve des échelons. Puis jusqu'au 5 février elle oscillera entre 1.250 et 2.000 cc.

— *La concentration en NaCl* s'élève dès le troisième jour

de l'épreuve, atteint 4 gr. 20 les quatrième et cinquième jours (15 et 16 janvier), puis 5 gr. jusqu'au 21 janvier. Elle tombe entre 3 et 4 gr. du 23 au 29, et oscille entre 5 et 7 gr. jusqu'au 5 février.

— *La quantité de NaCl* en 24 heures monte à 4 gr. le 14 ; 7 gr. 35 le 15; 8 gr. 80 le 16; 11 gr. le 17 et reste comprise entre 10 et 11 gr. jusqu'à la fin de l'épreuve (22 janvier).

Puis du 23 au 29 elle descend entre 5 et 6 gr. et jusqu'au 5 février se tiendra entre 7 et 12 gr.

— L'albuminurie est invariable.

— *La P. S. P.* reste haute : 65 % le 21 janvier et le 5 février.

2° *Le poids* s'accroît ; il atteint 60 kg. 600 le 15 janvier ; puis redescend à 58 kg. au début de février.

3° L'état général reste bon. La T. A. est toujours un peu oscillante mais moins qu'avant l'octanol : 18-12 environ.

Mais *l'urée sanguine* s'élève :

12 janvier : 0,68 ; constante d'Ambard 0,17

21 janvier : 0,58 ; constante d'Ambard 0,156

4 février : 0,70 ; constante d'Ambard 0,21

d) Du 6 au 17 février, la malade étant cette fois au régime normalement salé, nouvelle série de 12 injections d'octanol.

Mais le 7 février débute une angine rouge, avec fièvre à 39°5 qui va durer jusqu'au 19 février, avec une température comprise entre 37 et 38°.

1° *La diurèse* qui, le 7, s'était élevée à 2.500 cc., tombe le lendemain à 1.250 cc. et s'y maintient jusqu'au 19. Le 20 et le 21 elle descend même à 750 cc.

— *Le taux de NaCl* par litre, de 6 gr. 15 le 7 passe à 1 gr. 15 le 11, puis oscille entre 2 gr. 50 et 3 gr. jusqu'au 21.

— *La quantité de NaCl* par litre suit une courbe semblable ; de 11 gr. 50 le 7 elle tombe à 6 gr. 50 le 8, 5 gr. 25 le 9, 2 gr. 10 le 10, 1 gr. 80 le 11, puis variera jusqu'au 21 entre 3 et 5 gr.

— L'albuminurie ne change pas.

— *La P. S. P.* non plus : 65 % le 19 février.

2° *Le poids*, qui était descendu de 58 à 55 kg. du 6 au 10 février, remonte à 58 kg. le 20.

3° La T. A. baisse légèrement et reste assez stable. Elle atteint 16,5-8 le 14.

L'urée sanguine varie peu : le 19 février 0,68, $K = 0,21$.

e) Devant cette oligurie, on met du 22 au 25 la malade au régime déchloruré.

1° La diurèse s'élève immédiatement : 1.500 le 22, 1.750 le 23, 2.000 le 24 et 2.250 le 25. La concentration en NaCl s'élève aux environs de 5 gr. ; la quantité de NaCl éliminée en 24 heures croît rapidement, atteint 7 gr. 50 le 22 et le 23 ; 9 gr. 30 le 24 ; 11 gr. le 25.

2° L'albuminurie, le poids restent inchangés.

3° La T. A. remonte à 20-12.

f) Le 26, reprise du régime normal que la malade suivra jusqu'au 2 mars, date de sa sortie.

Du 26 au 1^{er}, nouvelle poussée de *rhinopharyngite* avec fièvre à 39°, puis 38°.

1° La diurèse décroît régulièrement et atteint 1.250 cc. le 1^{er} mars.

La concentration en NaCl passe à 3 gr. 50 ; la quantité de NaCl éliminée en 24 heures baisse progressivement ; le 1^{er} mars elle est de 4 gr. 30.

L'albuminurie persiste, le poids varie peu. La T. A. également.

L'urée sanguine, le 2 mars, est à 0,58.

Le 2 mars, la malade quitte le service, sans aucun œdème. On lui prescrit un régime hypoazoté, normalement salé.

Elle est revue le :

7 mars : légers œdèmes malléolaires. T. A. : 21-13 ; U. S. : 0,84°; Phénol I. M. 70°, 15 %. Poids : 58 kg.

12 mars : pas d'œdèmes. T. A. : 20-13 ; U. S. : 0,68 ; P. S. P. I.V. 30, 10 %.

18 mars : pas d'œdème T. A. : 20-12 ; U. S. : 0,73 ; P. S. P. I.V. 30, 10 %; $K = 0,24$.

Une nouvelle série d'octanol est commencée le 13 mars, puis la malade est perdue de vue.

Différents examens de laboratoire ont été pratiqués.

I. — *Sang* :

— Cholestérinémie :

2 mars 1935	3 gr. 60
12 mars	3 gr. 30

— Protides sanguins (12 mars) :

Totaux	81 gr. 10 0/00
Albumine	54 gr. 20
Globuline	26 gr. 90

— Lipides (12 mars) :

Totaux	8 gr. 15
Des albumines	6 gr. 45
Des globulines	1 gr. 70

— Chlore globulaire : 1 gr. 70 0/00.

— Chlore plasmatique: 3 gr. 69 0/00 (Rapport=0,46), 18 décembre 1934.

— Réserve alcaline : 56 volumes, 18 décembre 1934.

— Numération globulaire :

	22-12	16-2-1935
Hématies	4.220.000	4.840.000
Leucocytes	3.900	7.900
Hémoglobine au		
Tallqwist	75 %	80 %
Polys neutro	40 %	83 %
Polys éosino	4 %	0 %
Grands monos	12 %	2 %
Moyens monos	22 %	11 %
Lymphos	22 %	4 %

— Vitesse de sédimentation globulaire :

	21-12	28-1-1935
Au bout de 1 h.	58 mm.	53 mm.
Au bout de 2 h.		84 mm.
Au bout de 24 h.	123 mm.	131 mm.
Hématies	4.220.000	3.950.000

II. — Urines. Epreuves de Volhard :

	21-12-34	9-1-35	6-2	21-2
Concentration, volume.	1.135 cc.	1.420 cc.	1.308 cc.	1.032 cc.
Densité maxima	1.015	1.017	1.014	1.016
Dilution, volume (1.000				
cc. de boissons	565 cc.	645 cc.	577 cc.	514 cc.
Densité minima	1.001	1.003	1.003	1.002

En conclusion, néphrite chronique hypertensive, avec hyperazotémie et poussées œdémateuses, chez un sujet de 19 ans. Pendant une première série d'octanol, léger accroissement de la diurèse, et ensuite, sensible augmentation de l'élimination de la P. S. P. (20 à 50 %).

Puis après une seconde série pendant laquelle la diurèse fléchit (infection intercurrente ?) la P. S. P. passe de 65 à 10 %. L'urée sanguine a suivi une marche sans cesse croissante.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
24 déc. . .	56,5	54,2	49,4	Du 25 déc. au 8 janv. : octanol.	1.250	1,75	2,18
9 janv. . .	62,4	61,9	48,5		1.700	1,40	2,40
15 janv. . .	53,8	53,8	47,5		1.750	4,20	7,35
22 janv. . .	60,5	59,5	51,9		2.125	4,75	10,10
29 janv. . .	60	58,6	49,9	Du 6 au 17 février : oc- tanol. Angine.	1.250	3,86	4,82
5 févr. . .	57,1	58,1	49,9		1.500	7,49	11,23
12 févr. . .	62,4	59,5	51,4		1.250	4,68	5,85
26 févr. . .	56,2	53,3	46,1		2.000	4,33	8,66
7 mars . .	59,5	58,1	52,8	Rhinopharyngite.			
12 mars . .	58,6	56,2	50,9				

Obs. 9. — Mme Mer..., 31 ans, entre le 8 mai 1935, salle Bouillaud, n° 28, pour céphalée et hypertension.

A l'âge de 20 ans, Mme Mer... a une crise d'appendicite, opérée à froid un mois après. Au bout de trois mois se déclare une « péritonite tuberculeuse » qui évoluera pendant trois

ans. Mais un an après le début de cette affection apparaît une céphalée occipitale intense, intermittente d'abord, puis continue, pulsatile, surtout nocturne avec enflure du crâne. Elle s'accompagne de délire, de photophobie, d'hyperacousie, de raideur de la nuque et de frissons avec température à 40°.

Depuis cette époque, d'une façon constante la malade accuse de la céphalée. Celle-ci survient par crises le soir et la douleur est localisée à une petite zone fixe du pariétal gauche. De temps en temps, poussées fébriles. Puis sont survenus des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des palpitations en même temps qu'un amaigrissement rapide. A noter que la malade a toujours été bien réglée, abondamment même.

Le 8 mai on se trouve en présence d'une femme au teint terreux, extrêmement amaigrie (38 kg.), nerveuse, trémulante. Elle se plaint sans cesse de maux de tête. Sa nuque est raide ; il existe une photophobie marquée et une hypersensibilité de la région pariéto-occipitale gauche. Réflexes tendineux vifs ; pas de signe de Babinski. Pas de troubles de la sensibilité ni de la motilité. Pouls rapide, 110 à 130, instable. Bruit de galop. Souffle systolique de la base avec éclat du deuxième bruit. Artères scléreuses.

T. A. très variable : 27-14 (Vaquez) à l'entrée, s'élève au moindre effort. Foie gros. Quelques râles au sommet du poumon droit. Pas d'œdème. Température entre 37° et 38°. Traces d'albumine dans les urines ; U. S. : 0,76 le 8 mai. Elimination de la P. S. P. (voie intraveineuse 30 m.), 25 % le 12. Temps de saignement : 8 min. ; de coagulation : 4 min. 30. B.-W. négatif dans le sang.

Numération globulaire (23 mai) : hémoglobine 70 % ; G. R. 3.815.000 ; G. B. 26.080 ; polys neutro 72, éosino 1, moyens monos 7, lymphos 2, monocytes 18.

Examen du fond d'œil (20 mai) : rétinite albuminurique ; pas de stase.

Radio du crâne : selle turcique normale.

P. L., 11 mai : lymphocytes 0,4, albumine 0,35.

Evolution :

Malgré les saignées, l'ouabaïne intraveineuse, la coramine, l'état s'aggrave très rapidement. Octanol du 18 au 29 mai. Des

crises de dyspnée deviennent de plus en plus fréquentes. A partir du 25 elles sont subintrantes et s'accompagnent de congestion des bases. La céphalée ne cède même pas à la morphine ; un état syncopal survient le 22 lors d'une tentative de radiographie.

Le pouls toujours très instable varie entre 110 et 150 ; la T. A. entre 22-13 et 28-18 ; la température monte à 38°5 39° ; la diurèse diminue : de 1.000 à 1.500 cc. au début, elle tombe à 500 et 250. L'albuminurie est de 1 à 2 gr. ; l'urée sanguine s'élève : 0,73 le 16 mai, 1,33 le 25, 1,52 le 29. La P. S. P. est de 5 % le 16 et le 18 mai (voie intraveineuse).

Le 30 mai la malade, de plus en plus cachectique et prostrée, est emmenée par sa famille.

En résumé : Hypertension et néphrite chronique évoluant rapidement chez un jeune sujet. L'octanol n'a eu aucune action sur les signes fonctionnels, la T. A., ni sur les éliminations rénales.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.		
13 mai ...	59,5	59	51,9		500
15 mai ...	56,6	56,6	48,5		1.250
18 mai ...	59,5	57,6	51,9	Avant octanol :	1.000
22 mai ...	61,9	58,1	47		750
25 mai ...	58,1	56,6	49,4	Du 18 au 29 : octanol.	250
29 mai ...	57,1	52,8	46,1		500

Obs. 10. — M. Del..., âgé de 36 ans, garçon de café, entre le 15 mars 1935, salle Pasteur, n° 1, pour une néphrite chronique.

Début en décembre 1930 par un œdème important des membres inférieurs survenu rapidement sans fièvre, accompagné d'albuminurie. U. S. : 0,65 0/00 ; hypertension artérielle (?), céphalée. Le régime déchloruré réduit rapidement cet œdème.

En 1932 quelques maux de tête. T. A. : maxima 18 ; U. S. : 0.55 ; urines albumineuses.

En février 1934, T. A. est à 20, son U. S. à 0,55 ; il n'a pas d'œdème. On porte alors à l'Hôtel-Dieu le diagnostic de néphrose lipoïdique et on la traite pendant l'année 1934 par de l'extrait thyroïdien.

Au début de 1935 l'état s'aggrave :

— Amblyopie progressive de l'œil droit, puis du gauche.

— La céphalée s'accroît rapidement, empêchant le sommeil.

— Un peu d'œdème malléolaire survient le soir.

— De la dyspnée d'effort apparaît.

A son entrée le malade est pâle et fatigué, il a maigri de 4 kg. en six mois, il n'a pas d'œdème. Poids : 56 kg. 750. La température est à 37°5 ; le pouls à 100, régulier. Au cœur : bruit de galop et clangor aortique. A la radio : gros ventricule gauche. T. A. : 22-14 au Vaquez. Foie un peu gros, légère congestion des bases des poumons avec expectoration (pas de B. K. même après homogénéisation). Rien d'anormal par ailleurs.

Fond d'œil (30 mars) : rétinite azotémique grave avec lésions très étendues : étoiles maculaires, plaques blanches de neuro-rétinite. Pas d'hémorragie.

Urines très abondantes (2.000, 3.000 cc.) très pâles, 1 à 2 gr. d'albumine, nombreux leucocytes, quelques hématies. P. S. P. (intraveineuse, 30') moins de 10 % le 16 et le 21 mars.

Sang : 16 mars : U. S. 1 gr. 28 ; cholestérine 1 gr. 80 0/00.

Numération :

Hémoglobine	40 %
Hématies	2.480.000
Leucocytes	11.900
Polys neutro	76 %
Polys éosino	1 %
Grands monos	7 %
Moyens monos	7 %
Lymphos	9 %

Evolution :

a) *Du 15 au 21 mars* : régime normalement salé ; 1/4 de mmgr. d'ouabaïne I. V. chaque jour.

1° *La diurèse* passe progressivement de 2.000 le 16 à 3.250 le 19, puis retombe à 2.500 le 21.

— *La concentration en NaCl* par litre varie de 4 gr. 50 à 7 gr. 50.

— *La quantité de NaCl* émise en 24 heures monte de 9 gr. 80 le 16 à 15 gr. le 18, à 24 gr. 70 le 19, puis se tient à 13 gr. 20.

2° *Le poids* reste invariable : l'état du malade s'améliore un peu. Mais la T. A. ne subit que des variations faibles et temporaires et l'urée sanguine monte à 1 gr. 47 le 19.

b) *Du 22 mars au 2 avril* (date de sa sortie) le malade reçoit 9 injections de 10 cc. d'octanol ; même régime salé.

1° *La diurèse* journalière reste comprise entre 2.500 et 3.000 cc. du 22 au 29 mars (avec une chute passagère à 1.500 le 27). Toujours 1 gr. d'albumine.

— *La concentration en NaCl* par litre ne change pas (entre 4 gr. 50 et 7 gr. 80) ; la quantité de NaCl en 24 heures non plus (entre 13 et 20 gr., sauf le 27 : 8 gr. 50).

— *La concentration en urée* reste invariable (6 gr. environ) et la quantité d'urée en 24 heures aussi (entre 12 et 17 gr.).

— *L'élimination de la P. S. P. (I. V. 30')* est nulle le 30 mars.

2° *Le poids* ne varie pas.

3° *L'état du malade* ne subit aucune modification. Sa T. A. se fixe autour de 21-14 (Vaquez). L'urée sanguine continue son ascension : le 26 mars 1 gr. 49, le 3 avril 1 gr. 78.

Examens complémentaires :

I. — *Sang :*

— *Vitesse de sédimentation globulaire :*

	16 mars	29 mars
Au bout de 1 heure ..	55 mm.	65 mm.
Au bout de 2 heures .	105 mm.	125 mm.
Au bout de 24 heures	144 mm.	151 mm.

II. — *Urines :*

— *Epreuve de Volhard* (28, 29 mars 1935) :

Concentration, volume	2.070 cc.
Densité maxima	1.010
Dilution, volume	444 cc.
Densité minima	1.009

En résumé : néphrite azotémique et hypertensive, rapidement progressive chez un sujet jeune. Effet nul des injections d'alcool octylique en solution aqueuse sur les éliminations rénales, la T. A. et l'urée sanguine.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	p. 24 h.
20 mars ..	61,4	59	49,4		2.800	4,68	13,04
26 mars ..	53,8	52,3	45,6	Du 22 mars au 2 avril :	2.250	7,72	17,37
2 avril ..	61,4	57,1	49	octanol.			

Obs. 11. — M. Thi..., 54 ans, forgeron, entre le 13 juin 1935 salle Rabelais, n° 1, pour de la dyspnée.

Il est albuminurique depuis 10 ans (époque à laquelle il a fait un coma transitoire). Mais c'est depuis 18 mois qu'il est gêné par une dyspnée nocturne, paroxystique, des céphalées, des épistaxis fréquentes, une baisse de la vue. U. S. à cette époque : 1 gr. 80.

Actuellement en outre le malade présente des vomissements presque quotidiens et somnole toute la journée. Il est très pâle, un peu oedématié (face et chevilles). Cœur rapide (112), régulier, souffle systolique de la pointe. Respiration 32 par minute. T. A. 21,5-11 (Vaquez). Radio : dilatation de tout le cœur. B.-W. négatif dans le sang. Urée sanguine : 2 gr. 02 le 14 juin. Temps de saignement : 7 min. ; temps de coagulation : 9 min.

Urines : 2 gr. d'albumine.

Antécédents : scarlatine à l'âge de quelques mois ; deux crises de rhumatisme articulaire aigu à 20 et 32 ans.

Evolution :

Régime lacté, puis lacto-végétarien, non déchloruré.

a) *Du 13 au 23 juin* : 1/4 de mmgr. d'ouabaine intraveineuse par jour. La diurèse passe de 750 le 14 à 1.000 le len-

demain et se tiendra entre 1.000 et 1.500. Albuminurie entre 1 et 2 gr.

Elimination de la P. S. P. (voie intraveineuse, 30 m.), nulle le 24.

L'état général de s'améliore pas, la T. A. descend à 14-8, l'U. S. est à 2 gr. 61 le 15, 1,20 le 18, 2,45 le 20.

b) Du 24 juin au 3 juillet, outre l'ouabaïne, le malade reçoit chaque jour 10 cc. d'octanol.

La diurèse baisse : 750 les 24 et 25, 1.000 du 26 au 29, 500 ensuite ; l'albuminurie persiste.

L'état général s'aggrave ; la somnolence, les vomissements s'accroissent, des tressaillements musculaires apparaissent. U. S. : 2,76 le 24 ; 2,47 le 26 ; 2,38 le 1^{er} juillet ; 2,40 le 2 ; 3,24 le 5. La T. A. se pince à 12-8 et le malade meurt le 5 juillet.

En résumé : Néphrite chronique azotémique et hypertensive au stade terminal (2 à 3 gr. d'U. S.). Action nulle de l'octanol sur les fonctions rénales.

Date	Tension superficielle			Observations	Urines
	Dyn.	sang total 5 m.	24 h.		
20 juin ...	60	57,1	46,1	Du 24 juin au 30 juillet :	1.500
28 juin ...	53,8	53,2	50,4	octanol.	1.000

Obs. 12. — Mme Led..., 59 ans, repasseuse, entre le 19 avril 1935, salle Bouillaud, n° 21, pour de la dyspnée, des vomissements et des palpitations survenus il y a 15 jours. Urée sanguine à 1 gr. 90.

Dans les antécédents on note en 1930 une première crise d'urémie avec céphalée intense et de fréquents vomissements alimentaires. La malade est pâle, amaigrie, sans œdème. Elle se plaint de céphalées, vomit après chaque repas ; elle accuse une baisse récente de la vue.

L'examen révèle des tressaillements musculaires généralisés, bruit de galop avec souffle systolique de la base. Artères sclérosées. Pouls : 80, quelques extrasystoles. T. A. : 19-10

(Vaquez). Urée sanguine : 1 gr. 81 le 19 avril; B.-W. négatif dans le sang.

Nmération globulaire :

G. R. 3.320.000

G. B. 14.800

Hémoglobine 70 % au Tallqwist, polys neutro 71 %, grands monos 6, moyens monos 6, lymphos 13, monocytes 4, légère anisocytose et poikilocytose. Temps de coagulation : 9 min.; temps de saignement : 4 min.

Les urines contiennent 1 gr. 50 d'albumine.

Evolution : Régime lacto-végétarien normalement salé.

a) *Du 19 avril au 11 mai* :

1° *La diurèse*, sous l'effet de 7 injections intraveineuses d'ouabaïne (du 19 au 26), passe de 750 cc. le 21 avril à 1.500 du 24 au 29, puis oscille entre 750 et 2.250 selon les jours. L'albuminurie persiste entre 1 et 2 gr.

L'élimination de la P. S. P. (intraveineuse, 30 m.) est de 5 % le 20 avril et le 11 mai.

2° Le poids ne varie pas : 45 kg.

3° L'état général reste précaire. Amélioration passagère. Epistaxis du 5 au 10 mai. Poussées de fièvre à 38°5, 39°5 le 28 avril et le 9 mai.

La T. A. s'abaisse à 14-7. Urée sanguine : 1 gr. 42 le 24 avril; 1 gr. 47 le 29 ; 1 gr. 60 le 3 mai ; 1 gr. 76 le 8.

b) *Du 12 au 21 mai*, la malade reçoit 10 injections d'octanol.

1° *La diurèse* ne subit pas de modification marquante. Elle oscille entre 1.000 et 2.000 (2.500 le 15 mai). Albuminurie 0,80. L'élimination de la P. S. P. (intraveineuse, 30 m.) est toujours de 5 % le 16 et le 22 mai.

2° Le poids reste à 45 kg.

3° Pas de modifications de l'état général. Toujours vomissements et épistaxis, somnolence par moments; la T. A. se fixe à 13-8.

Urée sanguine : 2 gr. 07 le 15 mai ; 2 gr. 04 le 21 mai.

Le 24 mai la malade quitte le service à peu près dans le même état qu'à son entrée.

En résumé : néphrite chronique azotémique et hyperten-

sive. Effet nul de l'alcool octylique sur l'urée sanguine, la P. S. P., la diurèse.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.		
20 avril ..	58,1	56,2	50,4		750
29 avril ..	61	59	54,2		1.750
4 mai ...	52,3	53,8	45,6		1.250
11 mai ...	57,1	55,7	54,7		1.750
15 mai ...	56,6	54,7	52,3	Du 12 au 21 mai : oc- tanol.	2.500
20 mai ...	56,6	58,1	54,2		1.250

Obs. 13. — M. Cat..., 55 ans, musicien, entre le 5 février 1935 salle Pasteur, n° 15, pour hypertension et albuminurie.

Le début apparent de l'affection remonte à juillet 1932 : céphalée temporo-occipitale avec bourdonnements d'oreille, vertige et éblouissements. La T. A. est à 17-9.

En avril 1934 on découvre une albuminurie à 2 gr. 16 ; le malade ressent un peu de dyspnée, est un peu somnolent.

En août 1934 apparaît le soir un peu d'œdème malléolaire. M. Cat... fait une cure à Saint-Nectaire (T. A. 20-10 ; urée sanguine 0,85, albuminurie 4 gr.).

En décembre 1934 surviennent des douleurs lombaires et quelques vomissements.

Enfin, il y a trois semaines est apparu un œdème plus marqué des jambes.

Examen : Malade pâle, œdème blanc, mou, très marqué aux chevilles, infiltrant légèrement les cuisses. T. A. 19-10, bruit de galop, léger souffle systolique à la base, pouls régulier à 70. Foie un peu gros et sensible. Rien à signaler par ailleurs, pas de lésions du fond d'œil. Température à 37° ; poids : 63 k. 450.

Urines : 600 cc. ; albuminurie : 3 gr. 50 ; nombreuses hématies et leucocytes ; quelques cylindres granuleux.

Numération globulaire (6 février) : hémoglobine 60 %, hématies 3.540.000, leucocytes 5.400, polys neutro 46 %, éosino 10, grands monos 2, moyens mono 12, lymphos 30.

Evolution : Depuis le mois de juillet 1934 le malade suivait un régime déchloruré.

a) *Du 5 au 11 février* : Régime normalement salé.

1° *La diurèse* n'est que de 500 à 800 cc. ; la concentration en NaCl par litre varie de 7 à 9 gr., la quantité de NaCl en 24 heures de 6 gr. 50 à 3 gr. 80. Albumine : 3 gr. 50.

Elimination de la P. S. P. (voie intramusculaire) nulle le 6 février.

2° Le poids augmente de 63 kg. 450 à 63 kg. 900. Les œdèmes s'accroissent légèrement.

3° La T. A. reste à 19-11. Urée sanguine : 0,79, K. d'Am-bard 0,16.

b) *Du 12 au 21 février*, le malade reçoit 10 injections intra-veineuses d'octanol. Certaines provoquent quelques malaises. En même temps régime déchloruré.

1° La diurèse passe à 1.000 le 12, puis oscille entre 1.250 et 1.500. La concentration en NaCl par litre diminue (entre 4 et 5 gr.). La quantité de NaCl en 24 heures augmente légèrement du 12 au 14 entre 6 et 7 gr. ; le 16 : 8 gr. 20, puis varie entre 5 et 7 gr.

Albuminurie entre 3 et 4 gr.

2° Le poids descend à 59 kg. 650. Les œdèmes disparaissent entièrement.

3° L'état général s'améliore légèrement, la céphalée disparaît. La T. A. baisse légèrement et progressivement, elle est le 21 février à 18-9. A cette date le malade quitte le service. Il suivra dès lors un régime hypochloruré et hypoazoté.

Il est revu :

— Le 26 février : T. A. 17,5-10, pas d'œdème.

— Le 5 mars : T. A. : 18-10, légers œdèmes vespéraux. Poids : 61 kg. Urée sanguine : 0,97.

— Le 12 mars :

T. A. : 16-10, reprise de la céphalée, poids 60 kg. 700.

U. S. 0,68, cholestérinémie 2 gr. 70.

P. S. P (intraveineuse, 30 m) 5 %.

c) *Du 13 au 21 mars*, deuxième série de 9 injections d'octanol faites à la consultation du service. Assez bien supportées.

Le poids reste le même. La céphalée s'améliore. La T. A. baisse régulièrement de 17-10 le 13 mars à 14,5-8,5 le 21.

L'urée sanguine est à 0,73 le 19.

Le 26 mars : T. A. 15-9,5, U. S. 0,84, cholestérinémie 2 gr. 10, P. S. P. (intraveineuse 30 m.) 10 %.

d) *D'avril en septembre* le malade séjourne en province. Il continue son régime hypocarné et hypochloruré et se fait faire, en mai et en août, deux séries de 10 piqûres d'octanol. Il se sent bien ; la T. A. se maintient à 15-8,5 ; mais il persiste toujours un léger œdème vespéral.

e) Le malade est revu le 12 septembre. Il se sent bien, à part quelques céphalées intermittentes. Poids 62 kg. ; léger œdème malléolaire. T. A. : 20-11, léger galop et souffle systolique de la base.

Urée sanguine : 0,80 ; P. S. P. (intraveineuse, 30 m.) 5 % ; albuminurie.

Du 13 au 28 septembre le malade reçoit 12 injections de 10, puis de 15 cc. d'octanol. L'œdème, les céphalées nocturnes ne sont pas influencés. La T. A. atteint certains jours 17-9, puis remonte à 19-10. La P. S. P. (intraveineuse) est de 10 % le 28 septembre, l'U. S. de 0,69 le 3 octobre.

En résumé : néphrite chronique avec azotémie(hypertension et œdèmes. L'octanol, de février en août, calme les signes fonctionnels et ramène la T. A. jusqu'à la normale, mais reste sans action en septembre.

Il n'améliore nullement les fonctions rénales (la diurèse contemporaine de la première série avec fonte des œdèmes ayant coïncidé avec l'établissement d'un régime déchloruré strict).

Date	Tension superficielle			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	sang total 5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
5 févr. ..	58,6	57,6	52,8		600		
12 févr. ..	62,9	62,4	52,3	Avant octanol.	1.000	6,70	6,70
19 févr. ..	57,6	57,1	50,4	Du 12 au 21 :	1.250	4,50	5,50
5 mars ..	57,6	54,7	49,5	octanol.			
12 mars ..	60,5	57,6	50,9				
19 mars ..	58,6	54,2	48,5	Du 13 au 21 :			
26 mars ..	61	58,6	49	octanol.			
				Mai, août : octanol.			
12 sept. ..	58,1	56,1	49				
				Du 13 au 28 sep- tembre : octanol.			
3 oct. ..	61,9	61,4	48,5				

Obs. 14. — M. Dub..., 41 ans, employé de Métro, vient consulter le 13 décembre 1934 dans le service du Professeur Pasteur-Vallery-Radot pour albuminurie. On l'y hospitalise trois jours.

En 1918 le malade contracte un chancre syphilitique. Il est soigné à partir de 1920 à Saint-Louis pendant trois ans. Pendant la deuxième année, en 1922, on constate une albuminurie légère. A la fin de la troisième année, le L. C.-R. étant normal et le B.-W. du sang étant devenu négatif, on cesse toute thérapeutique. Chaque année depuis, le B.-W. du sang est négatif.

Jusqu'en 1932 on ne pratique aucun examen d'urines. En mai 1932 apparaissent un œdème blanc des malléoles, des vertiges, des éblouissements et des bourdonnements d'oreille. Albuminurie à 1 gr. 25. Régime déchloruré et hypocarné.

En novembre 1932, albuminurie entre 1 et 3 gr. ; urée sanguine 0,72 et un mois plus tard 0,92, même régime.

En novembre 1934 surviennent des douleurs lombaires ; l'albuminurie monte à 8 gr., léger œdème de la face. Régime lacté.

Actuellement le malade ne se plaint d'aucun trouble. Il est pâle. Pas d'œdème. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal, sauf une T. A. à 21-12 (Vaquez) qui après trois jours de

repos tombe à 16-10. Cœur sensiblement normal à la radio. Urée sanguine 1 gr. 20 le 13 décembre ; 1 gr. 44 le 21 décembre.

Urines : albumine 6 gr.

— culot de sédimentation : quelques cellules, très rares cylindres granuleux, rares hématies et leucocytes.

— élimination de la P. S. P. (intramusculaire, 70 m.) 5 % le 15 décembre.

Le malade continue son régime déchloruré et hypocarné et reprend son travail.

a) Du 24 décembre au 14 janvier 1935, le malade reçoit 10 injections intraveineuses d'octanol : la plupart provoquant des frissons, de la céphalée, des nausées.

— la T. A. reste à 19-11 ou 17-10 (Vaguez).

— l'U. S. baisse : 1 gr. 34 le 5 janvier ; 1 gr. 22 le 15.

— la P. S. P. (intramusculaire) passe à 25 % (15 janvier).

b) Du 13 février au 8 mars : nouvelle série de 10 piqûres d'octanol, très bien supportées.

— la T. A. est peu influencée : 19-12 à 17,5-11, puis 18-12 le 8 mars et 20,5-11 le 29 ; toujours aucun signe fonctionnel.

	13 fév.	1 ^{er} mars	13 mars	29 mars
— Urée sanguine	1,08	1,18	0,94	0,99
— Cholestérinémie			3,15	2,70
— P. S. P. (I.M. 70 m.) . . .	15 %		25 %	
— Albuminurie	7,50			

c) Du 15 avril au 6 mai 1935 : troisième série de 10 injections d'octanol. Aucune réaction. Pas de signes fonctionnels. Le malade, toujours au même régime, continue son travail.

— La T. A. reste aux environs de 18-12 (21-12 à 17-11).

	15 avril	19 avril	9 mai	18 mai
— Urée sanguine	0,78	0,88	0,81	0,85
— P. S. P. (I.V., 30 m.) . .		10 %	20 %	

d) Du 19 juin au 12 juillet : quatrième série de 10 injections d'octanol. M. Dub... ne ressent toujours aucun malaise — cœur normal.

La T. A. varie de 20-13 à 16-11, irrégulièrement.

	19 juin	3 juillet	13 juillet
— Urée sanguine	1,07	0,85	0,92
— P. S. P. (I.V., 30 m.) . .	15 %		5 %

e) Du 25 septembre au 23 octobre : cinquième série d'octanol.

T. A. varie de 19-12 à 17-10.

	25 sept.	23 oct.
— Urée sanguine	0,85	0,88
— P. S. P. (I.V, 30 m.) . . .	5 %	15 %

f) Du 9 janvier 1936 au 5 février : sixième série analogue.

T. A. varie de 21-12 à 16-10.

	9 janv.	5 fév.
— Urée sanguine	1,27	0,86
— P. S. P. (I.V, 30 m.) . . .	15 %	15 %

Le malade continue son travail, n'ayant aucun œdème et ne se plaignant d'aucun trouble.

Certains examens de laboratoire ont été en outre effectués:

I. — *Sang* :

— Temps de coagulation 7 m. 30, le 21 décembre 1934.

— Vitesse de sédimentation globulaire (31 décembre 1934).

Au bout de 1 heure 38 mm.

Au bout de 2 heures 80 mm.

Au bout de 24 heures 120 mm.

— Réserve alcaline : 57 vol. 6 (15 décembre).

— Chlore globulaire : 1 gr. 60.

— Chlore plasmatique : 3,55 0/00. R=0,45.

II. — *Urines* :

NaCl par litre et 24 heures : 1 gr. 90.

Urée par litre et 24 heures : 18 gr. 25 (14 décembre 1934, régime déchloruré).

Epreuve de concentration de Volhard (14 décembre 1934):

Volume 1.034

Densité maxima 1.015

En résumé: néphrite chronique azotémique et hypertensive avec poussées œdémateuses. Pendant une première série d'octanol et sans changement de régime, l'U. S. cesse sa progression croissante (1 gr. 20 puis 1 gr. 44), descend à 1 gr. 22, puis 0 gr. 99 après une deuxième série. La troisième, la quatrième et la cinquième n'amènent aucune modification de l'U. S. (0,85 à 0,90).

Après la sixième, l'U. S. retombe de 1 gr. 27 à 0 gr. 86.

Au cours des trois premières séries, la P. S. P. augmente (5 à 25 %, 15 à 25 %, 10 à 20 %), puis, malgré une quatrième, descend à 5 %. Après la cinquième, elle passe de 5 à 15 %, mais reste stationnaire après la sixième série.

Date	Tension superficielle sang total			Observations
	Dyn.	5 m.	24 h.	
24-XII-34 .	57,1	55,7	47	Avant octanol.
				Du 24-XII au 14-I : octanol.
15-I-35 . . .	53,3	52,8	48	
13-II	63,9	62,9	52,3	Avant octanol.
				Du 13-II au 8-III : octanol.
19-IV	54,7	57,6	49	Du 15-IV au 6-V : octanol.
17-V	57,1	55,7	50,4	
19-VI	56,2	57,1	52,3	Avant octanol.
3-VII	54,2	53,8	52,8	Du 19-VI au 12-VII : octanol.
13-VII	55,2	55,2	50,4	
25-IX	57,6	56,2	56,2	Du 25-IX au 23-X : octanol.
23-X	56,2	54,2	50,4	
9-I-36	56,2	54,2	49	Du 9-I au 4-II : octanol.
4-II	58,6	56,2	53,8	

Obs. 15. — M. Hou..., journalier, 69 ans, entre le 20 décembre 1934 salle Pasteur, n° 5 bis, pour un léger œdème des chevilles et du prurit, datant de quelques jours. Rien à signaler dans les antécédents.

A l'examen, très léger œdème mou des malléoles. Facies pâle. Cœur deuxième bruit claqué, souffle systolique à la pointe. Artères sclérosées ; pouls à 66, T. A. 16-8 (Vaquez). Rien d'anormal par ailleurs. Fond d'œil normal. Poids 59 kg. 200, température 37°.

Les urines contiennent des traces d'albumine, de très nombreux leucocytes et quelques cellules de la vessie. L'élimination de la P. S. P. (voie intramusculaire en 70 m.) est nulle (6 janvier et 9 janv.). L'urée sanguine est à 0,98 le 27 décembre.

Evolution. — Régime normalement salé.

a) *Du 20 décembre 1934 au 16 janvier 1935 :*

— La diurèse est d'environ 1.500 par jour, variant de 1.000 à 1.750.

— La concentration en NaCl par litre passe d'un jour à l'autre de 3 à 6 gr.

— La quantité de NaCl en 24 heures, de 4 à 11 gr.

— La T. A. se fixe à 13-7. Le poids ne change pas ; l'état général reste le même.

— L'urée sanguine est à 1 gr. 02 le 2 janvier, 1 gr. 10 le 15.

b) *Du 17 au 28 janvier*, le malade reçoit 10 injections intraveineuses d'octanol, quelques frissons après chaque piqure. Même régime.

1° *La diurèse* ne se modifie pas. Elle varie autour de 1.500 cc.; le 17 février, elle atteint 2.000, mais tombe à 1.000 les 19, 20, 21 et se fixe de nouveau à 1.500 jusqu'au 27.

L'albuminurie a disparu.

La concentration en NaCl par litre se tient autour de 5 et 6 gr. (elle atteint 8 gr. le 31 janvier et le 4 février).

La quantité de NaCl par 24 heures oscille entre 5 et 12 gr. (taux moyen : 8 gr.).

L'élimination de la P. S. P. reste nulle (30 janvier, 7, 18, 21 février).

2° *Le poids* reste stationnaire ; la T. A. également.

— L'urée sanguine atteint le 29 janvier 1 gr. 40, et le 5 février, 1 gr. 30; le 19, 1 gr. 20; le 26, 1 gr. 25.

c) *Du 28 février au 9 mars* : nouvelle série de 10 injections d'octanol, très bien supportées. Toujours régime normalement salé.

1° *La diurèse* s'accroît légèrement. Elle varie entre 1.250 et 2.250 pendant le traitement, se fixe à 1.750 jusqu'au 16 mars, puis jusqu'au 27 oscille de nouveau autour de 1.500.

— La concentration en NaCl par litre s'accroît un peu entre 6 et 8 gr. jusqu'au 27 mars.

— La quantité de NaCl en 24 heures également : elle varie entre 9 gr. 50 et 12 gr. (sauf les 7 et 25 mars où elle tombe à 6 gr. 30), montant à 17 gr. 37 le 7 mars, à 14 gr. 07 le 21 et à 13 gr. 51 le 27.

— L'élimination de la P. S. P. reste nulle le 17 mars, mais elle est de 5 % le 28.

2° Le poids est toujours stationnaire : 60 kg.

— La T. A. reste à 14-7.

— L'urée sanguine est, le 12 mars, 1 gr. 28, le 26 mars 1 gr. 14.

Le 27 mars, le malade quitte le service à peu près dans le même état qu'à son entrée, ayant toujours été apyrétique.

Différents examens de laboratoire ont été pratiqués pendant l'évolution :

I. — *Sang* :

— Cholestérinémie :

12 mars 1 gr.80

26 mars 1 gr. 50

— Vitesse de sédimentation globulaire :

	28 février	7 mars	12 mars
Au bout de 1 heure .	26 mm.	27 mm.	26 mm.
Au bout de 2 heures .	68	63	68
Au bout de 24 heures .	132	126	121
Hématies	3.280.000	2.900.000	

II. — *Urines* :

— Epreuves de Volhard :

Concentration :	15-16 janv.	2-3 février	14-15 mars
Volume	775 cc.	496 cc.	828 cc.
Densité maxima	1.012	1.012	1.010

Dilution (1 l. 500 de
boisson) :

Volume	675 cc.	546 cc.	484 cc.
Densité minima	1.005	1.006	1.005

En résumé : néphrite chronique azotémique. La première série d'octanol ne s'est accompagnée d'aucune augmentation de la diurèse, celle-ci a augmenté légèrement après la seconde série (eau, chlorures). Sur l'élimination de la P. S. P. aucun résultat. Après la fin de la première série, l'azotémie a cessé une progression croissante et a baissé légèrement.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
15 janv. ..	54,7	51,9	47,5		1.500	3,15	4,72
22 janv. ..	56,2	54,7	49,9	Du 17 au 28 janvier : octanol.	1.750	5,70	10
5 févr. ..	55,2	53,8	51,9		1.100	4,80	5,28
12 févr. ..	61,9	59,5	51,4		1.500	5,03	7,54
19 févr. ..	62,4	60	38,4		1.000	7,49	7,49
26 févr. ..	62,4		47,5		1.500	6,55	9,82
				Du 28 févr. au 9 mars : octanol.			
12 mars ..	62,4	60	53,8		1.500	6,43	9,64
19 mars ..	59,5	55,7			1.250	7,72	9,65
26 mars ..	58,6	57	49,9		1.500	6,43	9,64

Obs. 16. — M. Lhe..., 56 ans, entre salle Pasteur, n° 8, le 11 mars 1935 pour de la dyspnée. Il s'agit d'un homme assez corpulent, présentant des signes manifestes d'emphysème avec bronchite chronique et un léger œdème malléolaire. De plus, son cœur est sourd; il existe un bruit de galop; la T. A. est à 25-14 (Vaquez). A l'écran, le cœur est gros surtout le ventricule gauche. Un électrocardiogramme montre une prédominance gauche, un élargissement de l'espace P. Q. et des complexes ventriculaires qui sont très déformés.

Les urines contiennent 6 gr. d'albumine (tube d'Esbach), quelques leucocytes, de rares débris de cylindres granuleux.

En outre, les pupilles réagissent faiblement à la lumière.

Poids 81 kg. 400, température 37°. B. W. négatif dans le sang, urée sanguine 0 gr. 64 (12 mars).

Evolution : Régime lacto-végétarien normalement salé, avec 1.250 cc. de boissons.

a) *Du 13 au 18 mars*, le malade reçoit chaque jour 1/4 de mmg. d'ouabaine intraveineux.

1° *La diurèse* oscille entre 750 et 1.000 cc. :

— La concentration en NaCl par litre se tient entre 11 et 12 gr. 50 (sauf le 16 : 3 gr. 50)

— La quantité de NaCl en 24 heures entre 7 gr. 50 et 11 gr. 50 (sauf le 16: 3 gr. 50).

— L'élimination de P. S. P. (voie I.M en 70') est de 15 % le 15 mars).

— L'albuminurie décroît : 3 gr. 50 le 17.

2° *Le poids* reste aux environs de 81 kg.

3° L'état général s'améliore légèrement ; la T. A. se stabilise à 23-13 (Vaquez). L'urée sanguine est descendue à 0 gr. 49 le 20 mars.

b) *Du 19 au 28 mars*, le malade reçoit 10 injections intra-veineuses d'octanol (même régime).

Du 19 mars au 6 avril (date de sa sortie) :

1° La diurèse s'élève le 19 à 1.250 et le 20 à 1.500 cc., puis jusqu'au 27 se stabilise à 1.000. A partir du 27 elle croît à nouveau (1.250 le 28, 1.500 le 29, 1.750 le 30, 1.500 le 31). Puis après une chute à 750 le 1^{er} avril et à 1.000 le 2, oscil-lera jusqu'au 6 entre 1.500 et 2.000 cc.

— La concentration en NaCl fléchit : elle varie entre 7 et 10 gr. (sauf le 30 mars où elle atteint 13 gr., 2 jours après la fin de la série d'octanol).

— La quantité de NaCl émise en 24 heures est de 11 gr. 23 le 20, puis du 21 au 28 oscille entre 7 et 9 gr.; le 29 elle atteint 14 gr. 50 et le 30 23 gr. Puis elle tombe le 1^{er} avril à 5 gr. mais dès le lendemain remonte à 8 gr. 89 et se tient entre 14 et 16 gr. jusqu'au 6 avril.

— L'élimination de la P. S. P. (voie I.M en 70') est de 30 % le 30 avril.

— L'albuminurie n'est plus que de 0 gr. 75.

2° Par contre le poids reste stationnaire et :

3° L'état général s'améliore peu.

La T. A. baisse un peu pendant les injections d'alcool octy-lique, jusqu'à 21-11, puis se fixe vers 22-13.

L'urée sanguine est à 0,39 le 26 mars, à 0,43 le 3 avril.

Ont été pratiquées en outre :

— Une numération globulaire le 17 mars :

Hémoglobine : 70 % au Tallqwist.

Hématies : 4.180.000.

Leucocytes : 13.600.

Polys neutro : 77 % ; éosino 1, grands monos 5, moyens monos 5, lymphos 12.

— Une vitesse de sédimentation globulaire :

	15 mars	30 mars
Au bout de 1 heure	18 mm.	25 mm.
Au bout de 2 heures ...	45	54
Au bout de 24 heures ...	98	110
Hématies	4.180.000	4.390.000

*
* *

En conclusion : Hypertendu avec insuffisance ventriculaire gauche légèrement décompensée, amélioré par l'ouabaïne qui ramène l'urée sanguine au taux normal mais n'agit pas sur la diurèse.

Après octanol, la diurèse passe de 1.000 cc. à près de 2.000 et s'accompagne de grosses décharges chlorurées. La P. S. P. passe de 15 à 30 %.

Date	Tension superficielle			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	sang total 5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
12 mars ..	66,2	64,8	51,4		1.000		
20 mars ..	59,1	54,7	47,5	Du 19 au 28 mars :	1.500	7,49	11,23
26 mars ..	56,2	52,8	45,1	octanol.	1.000	7,60	7,60
2 avril ..	61,9	56,6	48		1.000	8,89	8,89

Obs. 17. — M. Lie..., 48 ans, garagiste, entre le 3 mai 1935, salle Rabelais, n° 15, pour hypertension artérielle.

Le début des troubles remonte à 1932, céphalées tenaces suivies parfois de vomissements : épistaxis.

En 1933, progressivement, perte de la vision de l'œil gauche. Régression en 4 à 5 mois ; T. A. 22 à 25. Depuis, se sont installées de multiples manifestations (céphalées atroces, douleurs constrictives entre les deux épaules, dans les reins, les jambes, étouffements et palpitations nocturnes) que le malade décrit avec un grand luxe de détails et qui s'exagèrent à la moindre occasion. T. A. variant entre 17 et 30 (maxima).

Du 5 au 17 mars 1934, il a fait un premier séjour dans le service : T. A. 20-11, fond d'œil: capillarite dans les deux régions maculaires.

Le 3 mai, à son entrée, le malade est très émotif et très irritable.

Son facies est rouge, grande instabilité vasomotrice. Emphysème pulmonaire. Cœur: deuxième bruit accentué à la base, un bruit de galop sera perceptible certains jours. Pouls 80, régulier. T. A. 24-14 au Vaquez. A la radio : gros ventricule gauche. Pas d'œdème. Urée sanguine : 0,37.

Evolution : régime lacto-végétarien normalement salé.

a) *Du 3 au 7 mai* :

1° La diurèse varie entre 1.000 et 1.500, urines claires, traces d'albumine, élimination de la P. S. P. (intraveineuse en 30'), 45 % le 6 mai.

2° Les troubles fonctionnels persistent, la T. A. se stabilise au repos à 21-12, mais monte au moindre effort à 24-14.

b) *Du 8 au 19 mai*, le malade reçoit 12 injections d'octanol. La diurèse ne se modifie pas ; la T. A. reste à 21-11.

Mais du 15 au 18, après deux jours de troubles digestifs légers, le malade fait une petite poussée de néphrite aiguë (température à 38°5, pouls 110, urines 750 cc. bouillon sale, contenant d'assez nombreux cylindres granuleux, de nombreux globules blancs et rouges ; albuminurie 2 gr.; urée sanguine 0,38). La T. A. monte à 25-14 le 15, puis redescend.

A partir du 19, tout est rentré dans l'ordre, urines claires, à 1.500 cc., albumine 1 gr., puis 0,50, température à 37°, pouls 80, T. A. 21-11.

Les signes fonctionnels (céphalée) sont améliorés. 2 P. S. P. sont faites (intraveineuses) : le 18 mai : 30 % ; le 21 mai : 35 %.

Le 23 mai, le malade quitte le service.

— Formule sanguine (23 mai) :

G. R. 5.960.000, G. B. 8.040, hémoglobine 90 %, polys neutro 68, éosino 1, grands monos 1, moyens 10, lymphos 7, monocytes 13.

En résumé : Hypertension oscillante avec légère atteinte rénale. Action nulle de l'octanol sur la diurèse et la T. A.

Date	Tension superficielle			Observations	Urines
	Dyn.	sang total 5 m.	24 h.		
4 mai ..	58,6	56,6	53,3		1.500
16 mai ..	61	57,1	50,9	Du 8 au 19 mai :	1.000
18 mai ..	62,4	60	50,9	octanol.	800
23 mai ..	58,1	58,1	58		1.250

Obs. 18. — Mme Le G..., ménagère, âgée de 53 ans, entre le 21 janvier 1935, salle Lermoyez, n° 12, pour une hypertension qui a été découverte en juillet 1934 (T. A. 25 maxima) et provoque différents troubles (vertiges, fatigue, sensation de doigt mort).

A son entrée : facies congestif, cœur : galop et souffle systolique de la base ; artères souples ; T. A. 31-19,5 (Vaquez). Pas d'œdème. Température à 37°. Poids 66 kg. Fond d'œil normal. A l'écran, le cœur présente une grosse hypertrophie du ventricule gauche, l'aorte est élargie légèrement. Rien d'anormal par ailleurs.

Urines : 1 gr. d'albumine. Elimination de la P. S. P. (intramusculaire 70'), 55 % le 23 janvier.

Evolution : régime lacto-végétarien, normalement salé.

a) *Du 21 janvier au 5 février* :

1° *La diurèse* varie de 750 à 1.250 cc. par jour (le 26 janvier, elle monte à 2.000) ; la *concentration en NaCl* par litre est de 10 à 12 gr.; la *quantité de NaCl* rejetée en 24 heures, de 8 à 12 gr.; l'albuminurie disparaît.

2° *Le poids* ne change pas.

3° *La T. A.* très instable passe selon les jours de 31-15 à 23-14 au Vaquez (minima stable, entre 14 et 15).

b) *Du 6 au 15 février* : la malade reçoit 10 injections de 10 cc. d'octanol (aucun incident).

Du 6 au 19 février (date de sortie de la malade), toujours au même régime :

1° *La diurèse* s'élève un peu — elle oscille régulièrement entre 1.000 et 1.500.

— La *concentration en NaCl* par litre baisse entre 9 et 10 gr. du 6 au 8, entre 6 et 8 gr. du 10 au 18 février.

— La quantité de NaCl en 24 heures monte le 8 février à 15 gr., puis se tient entre 7 gr. 50 et 12 gr.

— L'élimination de la P. S. P. (intramusculaire, 70') est de 65 % le 16.

2° *Le poids* est immuable.

3° *La T. A.*, d'une façon générale, baisse un peu et se stabilise aux environs de 25-13 (maxima variant de 23,5 à 27, minima de 12 à 15). Mais, dès la fin de la cure, elle remonte à 29-14; 31-17 le 26; 30-16,5 le 5 mars.

Les signes fonctionnels sont améliorés.

Examens de laboratoire pendant l'évolution :

I. — *Sang :*

Urée : 5 février : 0,59; 26 février: 0,68.

Vitesse de sédimentation globulaire :

	28 janvier	18 février
Au bout de 1 heure	14 mm.	60 mm.
Au bout de 2 heures	35	
Au bout de 24 heures	94	116
Hématies	4.580.000	4.520.000

Numération globulaire :

Hémoglobine : 85 % au Tallqwist.

G. R. : 4.520.000.

G. B. : 5.300.

Polys neutros 46 %, éosino 24 %, grands monos 12, moyens monos 4, lymphos 14.

II. — *Urines :*

Epreuves de Volhard: 25-30 janvier :

Concentration, volume	645 cc.
Densité maxima	1.030
Dilution, volume	840 cc.
Densité minima	1.002

(Boisson : 1.000 cc.).

En résumé : Hypertendue oscillante sans défaillance cardiaque et avec bonnes éliminations rénales.

L'octanol abaisse légèrement et temporairement la T. A., augmente légèrement la diurèse aqueuse. La concentration en

NaCl, qui était élevée, diminue, de sorte que la quantité de NaCl excrétée en 24 heures ne varie pas.

Date	Tension superficielle			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	sang total 5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
22 janv. ..	59	58,1	46,6		750		
29 janv. ..	62,4	61,9	50,9		1.000		
5 févr. ..	58,1	58,1	50,4		1.000	11,82	11,82
12 févr. ..	59	56,6	49,4	Du 6 au 15 février : octanol.	1.500	7,14	10,71
26 févr. ..	63,4	61,9	49,4				
5 mars ..	61,9	61	48,5				

Obs. 19. — Mme Car..., 38 ans, entre le 8 février 1935, salle Lermoyez, n° 16. C'est une hypertendue suivie depuis 5 ans dans le service du Docteur Pasteur Vallery-Radot, et qui n'a jamais présenté de signe d'insuffisance rénale (urée sanguine, constante d'Ambard, P. S. P., épreuves de Volhard).

Au cours d'un séjour précédent (septembre 1934) à l'Hôpital Bichat, la T. A. avait varié selon les jours entre 26-12 et 16-8,5 (Vaquez), la diurèse s'était tenue aux environs de 1.000 cc. Temps de saignement 3 m. 1/2 ; de coagulation 6 m.

C'est une malade au facies coloré, aux réactions vasomotrices intenses. A son entrée, la T. A. au Vaquez est à 23-11 ; on perçoit un petit souffle systolique à la pointe du cœur ; le pouls bat à 84 ; les urines de 1.000 cc. ne renferment ni sucre ni albumine.

Poids 57 kg. 600. Température 37° ; pas d'œdème. Rien à signaler par ailleurs.

Evolution : Régime normal.

a) *Du 8 au 22 février*, la malade prend par jour 5 gouttes de digitaline du 11 au 19.

1° *La diurèse* est de 1.000 cc. le 9 et le 10 ; de 1.250 du 11 au 16 ; de 750 le 18 ; puis de 1.000 du 19 au 22.

— *La quantité du NaCl* émise par litre et par 24 heures est de 11 à 12 gr. du 20 au 22.

— *L'élimination de la P. S. P.* (intramusculaire, 70') est de 60 % le 12 février.

2° *Le poids* ne change pas.

3° *L'état général* ne se modifie pas non plus.

La T. A., très instable, varie entre 22-10 et 17,5-8.

b) *Du 23 février au 3 mars*, la malade reçoit 9 injections intraveineuses d'octanol.

— Les 6 premières piqûres, du 23 au 28 inclus sont très bien supportées, elles ont un effet sédatif manifeste sur la céphalée et l'énervement et provoquent une envie de dormir pendant les trois heures suivantes.

— Le 1^{er} mars et le 2, la malade ne ressent plus cette impression de bien-être, elle accuse une céphalée légère.

— Le 3 mars, une heure après l'injection, les doigts de la malade deviennent blancs et insensibles, ses mains violacées et le restent pendant 1 h. 1/2 environ. En même temps, céphalée fronto-occipitale, frissons pendant trois ou quatre heures. Aucune modification de la T. A., mais clocher thermique à 40. Le lendemain matin existe encore un peu de courbature, une légère élévation thermique à 37°9, qui ont entièrement disparu dans l'après-midi. Nous verrons les modifications urinaires qui ont accompagné ces phénomènes.

1° *La diurèse*, qui avait oscillé du 23 février au 3 mars, entre 750 et 1.250 cc., tombe le 4 à 250 cc. Elle se tient à 750 du 5 au 8, puis jusqu'à la sortie de la malade (31 mars), variera entre 1.000 et 1.500 cc.

— La concentration en NaCl par litre passe selon les jours de 6 gr. 50 à 12 gr. (jusqu'au 8 mars).

— La quantité de NaCl émise en 24 heures varie en fonction du volume des urines.

Du 23 au 26 elle est de 9 à 10 gr., monte le 27 à 15 gr. 06, puis descend à 6 gr. 50 le 1^{er} mars, 7 gr. 45 le 3, tombe à 1 gr. 90 le 4 (coïncidant avec l'oligurie), puis se relève à 4 gr. le 6 et 8 gr. 78 le 7.

— *L'élimination de la P. S. P.* reste fixe à 60 %.

2° *Le poids* reste le même.

3° *La T. A.* ne subit aucune modification. Elle continue à

osciller entre 22,5-11 et 17-8. Elle reste immuable lors des incidents signalés.

Le 31 mars, la malade quitte le service dans le même état qu'à son entrée.

Plusieurs dosages d'urée sanguine ont été pratiqués :

- 12 février : U. S. = 0,53, constante d'Ambard = 0,12.
- 18 février : U. S. = 0,54, constante d'Ambard = 0,094.
- 11 mars : U. S. = 0,49, constante d'Ambard = 0,09.

Epreuves de Volhard :

Concentration :	13-14 fév.	12-14 mars
Volume	437 cc.	760 cc.
Densité maxima	1.036	1.030
Dilution :		
Volume	409 cc.	721 cc.
Densité minima	1.004	1.002

En résumé : Hypertension oscillante avec troubles vasomoteurs très marqués. Pas de signe d'insuffisance rénale (sauf légère et récente élévation de la constante d'Ambard).

Les injections de solution aqueuse d'octanol amènent d'abord une sédation manifeste des troubles fonctionels, puis déclenchent des troubles rappelant le syndrome de Raynaud, avec fièvre et oligurie.

Mis à part cet incident, aucune action sur la diurèse, ni sur la T. A.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	Na Cl p. 24 h.
12 févr. ..	59	57,1	50,9	Du 23 févr. au 3 mars: octanol.	1.250		
7 mars ..	61,9	60	51,4		750	11,70	8,78
12 mars ..	57,6	55,2	50,9		1.000		

Obs. 20. — Mme Der..., 58 ans, entrée le 21 juin 1935, salle Potain, n° 11, est une pseudo-bulbaire porteuse d'une légère hémiplégie droite, survenue il y a 6 mois. Cœur : bruit de

galop et souffle systolique de la base. T. A. 27-13 (Vaquez). B. W. négatif dans le sang ; urée sanguine 0,83.

Evolution : Régime lacto-végétarien d'abord, normal ensuite. Non déchloruré.

a) *Du 21 juin au 3 juillet*, la malade absorbe chaque jour XL gouttes d'ouabaïne.

La diurèse se tient aux environs de 1.000 cc. Le poids est fixe à 49 kg. La T. A. varie entre 29-13 et 27-12 (Vaquez). Elimination de la P. S. P. (intraveineuse, 30'), 30 % le 3 juillet.

b) *Du 3 au 16 juillet*, la malade reçoit 13 injections d'octanol.

La diurèse et le poids ne subissent aucune variation. Par contre, la T. A. baisse régulièrement. Le 16, elle est à 22-10 et le 19 à 19,5-9. L'élimination de la P. S. P. (intraveineuse, 30') est à 25 % le 17.

Pendant toute l'évolution, apyréxie. Signalons que le 4 juillet, pendant quelques minutes, la malade a eu une aphasie transitoire à la suite de laquelle la paralysie faciale s'est accentuée.

Hypertendue ayant fait quelques ramollissements cérébraux. U. S. normale, mais P. S. P. un peu faible. L'alcool octylique abaisse la T. A. mais n'a aucun effet sur les éliminations rénales.

Date	Tension superficielle			Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.	
28 juin	56,2	54,2	47,1	500 cc.

Obs. 21. — Mme Dec..., 54 ans, ménagère, entre le 26 octobre 1934 salle Lermoyez, n° 9, pour hypertension.

Cette affection semble avoir débuté en 1931 (9 ans après des crises de colique néphrétique avec émission spontanée de calculs et un an après une hystérectomie pour fibrome) par des vertiges, avec céphalée et éblouissements.

En 1934, l'état de la malade s'aggrave ; elle s'affaiblit, sa vue baisse. La céphalée est plus intense, des vomissements apparaissent. Insomnie rebelle. L'intensité et la persistance de ces troubles nécessitent son hospitalisation dans le ser-

vice pendant de courtes périodes, en juillet, septembre et début d'octobre 1934. Pendant ces séjours, la T. A., de 27-17 à l'entrée, ne descend jamais au-dessous de 23-15.

L'urée est au début d'août à 0,63 ; K. d'Ambard à 0,27.

Au début de septembre à 1,19.

A fin septembre à 0,68 ; K. d'Ambard à 0,25.

Les urines passent de 1.000 à 2.000 cc. sous l'influence de l'ouabaine.

L'albumine est de 5 à 1 gr.; l'élimination de la P. S. P. (voie intramusculaire) est de 10 à 20 %.

Epreuve de Volhard : concentration, densité maxima 1.025.

Le culot urinaire ne contient que des leucocytes et quelques hématies.

La température reste à 37° et le poids à 67 kg.

Le 26 octobre, la malade est très fatiguée, pâle. La céphalée est plus intense, les vomissements plus fréquents que jamais.

A l'examen, bruit de galop, souffle systolique de la base. Artères dures. T. A. 26-17 (Vaquez). Pas d'œdème. Rien d'anormal par ailleurs. B. W. négatif dans le sang.

A la radio : gros ventricule gauche. Fond d'œil : neuro-rétinite brightique.

a) *Du 26 octobre au 15 novembre* : Régime lacto-végétarien.

Traitement : ouabaine intraveineuse, belladone, gardénal, saignées.

1° *La diurèse* varie entre 1.000 et 1.500 avec deux clochers à 2.000 le 29 octobre et le 10 novembre. Albuminurie : 1 gr. 50. P. S. P. 20 %.

2° *Le poids* passe de 67 kg. à 69 kg.

3° *L'état général* est stationnaire. Les signes fonctionnels sont tout aussi intenses. La T. A. reste à 26-16 environ.

Urée sanguine : 0,82 le 26 octobre, 0,62 le 12 novembre.

En outre, NaCl dans le sang. 4 gr. 68 le 15 novembre.

Chlore globulaire : 2 gr. 21 le 3 novembre.

Chlore plasmatique : 3 gr. 64.

Réserve alcaline : 65 vol. 3 le 31 octobre ; 59 vol. 8 le 15 novembre.

b) *Du 15 au 23 novembre*, la malade reçoit 8 injections intraveineuses d'octanol.

1° *La diurèse* baisse d'abord entre 750 et 1.000 cc. jusqu'au 23, puis augmente : 1.250, 1.500 et 1.750 les 26, 27 et 28 novembre.

Albumine : 1 gr.

2° *Poids* : 68 kg.

3° *Grosse amélioration* de l'état général. La céphalée disparaît, les vomissements cessent, la malade dort très bien sans hypnotique.

— La T. A. baisse régulièrement chaque jour depuis le début de la série et atteint 20,5-13 le 23 novembre ; l'urée sanguine est à 0,74 le 24 novembre.

c) *du 23 au 28 novembre*, on suspend les injections. La céphalée reprend, la T. A. remonte à 22,5-15,5.

d) *Du 29 novembre au 13 décembre* : seconde série de 12 injections d'octanol.

1° *La diurèse* s'accroît : elle oscille entre 1.750 et 2.000 jusqu'au 21 décembre. Albuminurie : traces.

P. S. P. : 25 % le 10 et le 19 décembre.

Epreuve de Volhard : concentration, densité maxima 1.015.

2° *Le poids* ne varie pas.

3° *Les signes fonctionnels* s'effacent de nouveau. Sommeil normal. Mais le 11 décembre la céphalée reparaît.

La T. A. reste fixe à 24-15 ; U. S. 0,62 le 4 ; 0,83 le 19 décembre. K. d'Ambard 0,27.

e) *A partir du 13 décembre*, malgré deux injections d'octanol les 22 et 23 décembre (mal supportées), l'ouabaïne, la digitaline, les saignées, le gardénal, les opiacés, l'état général décline rapidement.

1° *La diurèse* se maintient entre 1.250 et 1.500, mais l'albuminurie s'accroît : 2 gr. à 4 gr. P. S. P. : 25 %.

2° Les œdèmes malléolaires apparaissent.

3° La céphalée, les vomissements, l'insomnie reprennent. La vue baisse encore. La malade, de plus en plus fatiguée, se plaint d'étouffements et de douleurs précordiales.

Un souffle systolique de la pointe s'installe ; la T. A. re-

monte à 27-17, puis fléchit à 23-14, l'U. S. est à 1 gr. 02 le 11 janvier.

La malade meurt le 22 janvier 1935.

Une numération globulaire avait montré le 15 janvier : hémoglobine : 40 %, hématies 2.780.000, leucocytes 6.100, polys neutro 76 %, grands monos 3, moyens monos 11, lymphos 10.

En résumé : Néphrite chronique azotémique avec hypertension et insuffisance cardiaque.

Une première série d'octanol a une action manifeste mais éphémère sur les signes fonctionnels qui disparaissent et sur la T. A. qui baisse ; une deuxième série agit moins bien au début, puis reste inactive.

Aucun effet sur les éliminations rénales.

Obs. 22. — Mme Garc..., 47 ans, entre le 13 juin 1935, salle Potain, n° 5, pour de la céphalée, des palpitations et de la dyspnée d'effort et de décubitus. Elle présente tous les signes de la défaillance cardiaque, de type ventriculaire gauche : galop diastolique, souffle systolique de la base. Pouls : 100, alternant ; gros foie douloureux, pas d'œdème ; T. A. : 27-18 (Vaquez) ; U. S. : 0,57 ; B. W. négatif.

Du 13 au 24 juin, elle reçoit chaque jour 1/4 de mmg. d'ouabaïne, la diurèse varie entre 1.000 et 1.500 cc. Elimination de la P. S. P. (voie intraveineuse, 30 m.) : 15 % — les 15 et 19 juin.

Amélioration des troubles fonctionnels ; la T. A. est tantôt à 26-16, tantôt à 23-14. U. S. : 0,39 le 24.

Du 25 juin au 9 juillet, on lui fait 15 injections d'octanol. Aucune modification de la diurèse ou de l'état général. T. A. 24-15 en moyenne. La P. S. P. (voie intraveineuse) est à 15 % le 25 ; 10 % le 2 juillet ; 5 % le 11. L'U. S. monte le 11 à 0,71.

La malade sort le 12 juillet non améliorée.

Deuxième séjour, du 18 juillet au 5 août, même état.

T. A. : 24-16. U. S. : 0,57.

Troisième séjour à partir du début de septembre. Etat aggravé, dyspnée plus considérable, petits ictus, obnubilation

avec périodes d'agitation. Bruit de galop. T. A. 24-14, puis se pince : 23-16. Les urines diminuent de 2 litres à 1 litre, des œdèmes apparaissent, l'urée sanguine, à 0 gr. 70 le 30 septembre, est à 1 gr. 65 le 7 octobre, quelques jours avant la mort de la malade.

En résumé : Hypertendue au stade d'insuffisance cardiaque irréductible. Légère déficience rénale. Effet nul des injections d'alcool octylique.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.		
13 juin ...	57,6	54,2	49,5		
20 juin ...	60,5	55,7	49		1.500
28 juin ...	56,6	54,7	45,1	Du 19 au 28 mars: octanol.	1.500
12 juill. ..	58,1	52,3	44,2		1.500

Obs. 23. — M. Adn..., 45 ans, employé de chemin de fer, entre le 4 mai 1935, salle Rabelais, n° 6, en pleine anasarque. L'ascite paraît en avoir été le premier symptôme, puisque depuis 2 ans on lui a fait quatre ponctions (12 litres, 20, 15 et 15) ; puis en mars 1934 la dyspnée est apparue.

C'est un malade dyspnéique, cyanosé, porteur de gros œdèmes des jambes et de l'abdomen ; celui-ci est très distendu. Circulation collatérale. Ascite libre. Foie non perceptible. Epanchement pleural gauche. Cœur : bruit de galop ; clangor aortique et souffle systolique de la base ; pouls 100, T. A. 25-13 (Vaquez). U. S. 0,49. B. W. négatif dans le sang. Albuminurie 2 gr. (tube d'Esbach). Poids 81 kg. 300.

Evolution : Régime déchloruré.

Du 4 au 10 mai, ponction d'ascite 4 litres 1/2 le 4 mai, ouabaine intraveineuse (1/4 de mmg. par jour), la diurèse passe de 500 à 1.500 cc., puis à 1.250 le 10. L'albuminurie persiste ; le poids descend à 79 kg. Mais les œdèmes demeurent ; la T. A. est toujours à 26-13.

Du 10 au 19 mai, le malade reçoit 9 injections d'octanol ; la diurèse tombe entre 1.000 et 500 ; l'albuminurie varie en-

tre 11 et 4 gr., les œdèmes augmentent et le 16 mai envahissent le poignet gauche, le poids passe à 80 kg. le 17. Le 18, on évacue 6 litres 1/2 d'ascite et 150 cc. d'épanchement pleural ; la tension artérielle oscille entre 26-13 et 21-11 1/2, et malgré de nouvelles injections d'ouabaine et un traitement digitalique, le malade quitte le service le 23 mai nullement amélioré.

Asystolie irréductible. Effet nul des injections d'alcool octylique sur la diurèse et l'évolution des œdèmes.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.		
7 mai ...	62,4	60,5	49,9		1.500
15 mai ...	59,5	56,6		Du 10 au 19 mai : oc- tanol.	500

Obs. 24. — M. Ho..., 55 ans, est hospitalisé salle Rabelais, n° 1, depuis le 24 août 1934, pour asystolie avec dyspnée permanente, palpitations et œdème des membres inférieurs, dont le début remonte à octobre 1933. Les phénomènes avaient été précédés depuis 1931 de poussées d'hyposystolie améliorées par la digitaline — et depuis 1919, de crises de tachycardie paroxystique.

Cœur rapide (140), arythmie complète, souffle systolique de la pointe, dilatation totale du cœur à la radio. T. A. 15-12 (Vaquez), gros foie douloureux, congestion pulmonaire, œdèmes des jambes. B. W. négatif (sang).

Pendant son séjour, le malade est soumis à de très nombreuses cures de digitaline (*per os* et intraveineuses). Celles-ci, au début, font disparaître les œdèmes, ramènent la T. A. à 20-12. Puis l'action des tonicardiaques s'épuise. De gros œdèmes durs s'installent aux membres inférieurs, et, malgré la thérapeutique, les urines, à partir du début d'avril 1935, ne dépasseront plus 500 cc., la T. A. s'abaisse à 13-7. A partir du 19 avril, on injecte quotidiennement 10 cc. d'octanol associés le 29 et les jours suivants à la digitale intraveineuse. Mais l'oligurie persiste (sauf le 4, débâcle éphémère à 3 l. 1/2

à la suite de l'injection intraveineuse de 1 cc. 1/2 de neptal), les œdèmes gagnent les avant-bras, et le 6 mai le malade meurt subitement. Pendant toute l'évolution, l'urée sanguine s'est tenue entre 0,20 et 0,40, les urines ont contenu par moment des traces d'albumine. L'élimination de la P. S. P. (voie intraveineuse) a été de 5 % le 17 avril 1935.

Asystolie irréductible. Au stade terminal, des injections d'octanol ne produisent aucun effet diurétique.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.		
19 avr. 35.	58,1	56,2	49	Avant octanol.	500
28 avril ..	61,4	59	49,5	Du 18 avril au 6 mai :	500
3 mai ...	57,1	56,6	48	octanol.	500

Obs. 25. — M. Ser..., 16 ans, ajusteur, entre le 14 décembre 1934 salle Pasteur, n° 5, pour une pleurésie gauche dont le début remonte à 15 jours.

L'épanchement est très abondant, atteint l'épine de l'omoplate ; liquide séro-fibrineux ; très nombreux lymphocytes ; rares polynucléaires ; quelques hématies ; albumine : 42,70 0/00 au réfractomètre. Rien à signaler par ailleurs, sauf un gigantisme (1 m. 86), associé à quelques signes d'acromégalie : augmentation de volume des extrémités, mâchoire inférieure, langue, mains, pieds (chausse du 46). La radiographie du crâne montre une selle turcique plutôt petite. B. W. négatif dans le sang.

Evolution : Deux ponctions évacuatrices sont nécessaires : 500 cc. le 19 décembre, 1.250 le 7 janvier 1935 pour hâter la résorption du liquide. La température de 38° à l'entrée ne s'établit à 37° qu'au bout de deux mois, vers le 11 février. De nombreuses angines rouges, fébriles, surviennent entre temps. Poumons normaux.

a) *Du 14 décembre au 11 mars*, le malade est mis à un régime normal avec 3 gr. de chlorure de calcium.

1° *La diurèse* est en moyenne de 1.000 à 1.500 cc., avec quelques clochers à 2.000. Pas d'albumine.

— La concentration en NaCl par litre est de 11 gr. 25 et la quantité de NaCl en 24 heures de 22 gr. 70 les 10 et 11 mars.

— La concentration en urée par litre entre 17 et 18 gr. et la quantité d'urée en 24 heures de 35 et 36 gr. 80, ces deux mêmes jours.

2° Le poids varie peu autour de 80 kg.

b) *A partir du 12 mars*, le malade est mis au régime déchloruré, auquel on ajoute 8 gr. de NaCl par jour.

1° *La diurèse* entre 1.250 et 1.500 (1.000 le 17) jusqu'au 18 mars. NaCl par litre : 12 gr. 75 le 12, puis 8 et 9 gr., 10 gr. 5 le 17 mars.

En 24 heures : 19 gr. 12 le 12, puis entre 9,5 et 10,5 les 13 et 14 ; 14 gr. 60 le 15; puis jusqu'au 18 entre 10,60 et 12,25.

Urée par litre très variable, entre 17 et 30 gr.

Par 24 heures, entre 33 et 37 gr. du 12 au 14; 45 gr. 52 le 15, puis entre 26 et 28 jusqu'au 18.

2° Le poids passe à 82 kg.

c) *Du 19 au 28*, sans rien changer au régime, on injecte au malade 10 ampoules de 10 cc. d'octanol.

1° *La diurèse*, de 1.500 le 19, tombe entre 1.000 et 1.250 jusqu'au 24, puis oscille jusqu'au 29 entre 1.250 et 1.500, monte à 1.750 le 30, redescend à 1.500 et 1.750 le 31 et le 1^{er} avril, passe à 2.000 le 2, et retombe à 1.500 le 3 avril.

2° *NaCl par litre* : 8 gr. 25 le 19, 11 gr. 30 le 20, puis jusqu'au 24 se tient entre 12 et 13 gr. et se met ensuite à osciller entre 8 et 13 gr.

Par 24 heures : varie du 19 mars au 3 avril entre 12 et 16 gr., avec une décharge, 23 gr. 33 le 30.

Urée par litre : varie toujours entre 17 et 28 gr.

Par 24 heures : augmente comme la diurèse. Du 19 au 24; entre 25 et 29 gr., du 24 au 29 entre 28 et 34 gr., du 30 au 3 avril entre 33 et 40 gr.

2° *Le poids* monte à 86 kg. le 2 avril, date de la sortie du malade.

La T. A. reste invariable à 13-9. Il n'y a jamais eu d'œdème.

Pendant l'évolution, différents examens sont pratiqués dont certains montrent l'intégrité fonctionnelle des reins.

I. — *Sang* :

Urée : 0,25 0/00 le 18 février ; 0,30 le 12 mars; 0,38 le 2 avril.

Temps de coagulation : 6'30 le 12 mars.

Vitesse de sédimentation :

	5 mars	9 mars	29 mars
Au bout de 1 heure . . .		25	30
Au bout de 2 heures . . .	52	49	55
Au bout de 24 heures . . .	109	111	106
Hématies	4.620.000		

II. — *Métabolisme basal* (13 mars 1935) : +14,16 %.

III. — *Urines* : jamais d'albumine ni de cylindres.

Élimination de la P. S. P. (voie intraveineuse, 30 m.), entre 60 et 65 % les 7 et 9 mars et le 3 avril.

*
* *

En somme, chez un convalescent de pleurésie sérofibrineuse à frigore dont les reins fonctionnent normalement, la solution aqueuse d'alcool octylique ne modifie pas d'une façon appréciable les éliminations rénales (eau, chlorures, urée, colorants).

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	p. 24 h.
18 févr. . .	65,7	61	50,4	} Régime normal.	2.000		
7 mars . .	60,5	56,2	50,9		1.250		
12 mars . .	62,4	64,3	50,9	} (Avant octanol).	1.500	12,75	19,12
19 mars . .	62,9	60,5	49,4		1.500	8,25	12,37
26 mars . .	59	55,2	46,1	} Du 19 au 28 mars : octanol.	1.250	9,80	12,25
2 avril . .	59	56,2	47		2.000	8,19	16,38

Obs. 26. — Mlle Den..., 17 ans, entre le 24 avril 1935, salle Potain, lit n° 3, pour une trachéo-bronchite légère, qui disparaît en quelques jours. Elle ne présente aucun signe pathologique. Température 37°; pouls 70; T. A. 12-7 (Vaquez), poids 53 kg. Les fonctions rénales semblent normales (pendant toute la mise en observation, pas d'albuminurie, quelques leucocytes dans le culot urinaire, urée sanguine 0,26;

élimination de la P. S. P. (voie intraveineuse, 30 m.), 60 %.

Par ailleurs :

— Vitesse de sédimentation globulaire (3 mai) :

Au bout de 1 heure 6 mm.

Au bout de 2 heures 13 mm.

Au bout de 24 heures 31 mm.

— Numération globulaire : hémoglobine : 70 %.

G. R. : 4.285.000, G. B. : 6.900.

Polys neutro : 55, éosino 2, grands monos 1, moyens monos 29, lymphos 2, monocytes 11 %.

— B. W. négatif dans le sang; Vernes — résorcine: 6.

a) *Du 25 avril au 5 juin* : Mlle D... est soumise à un régime fixe déchloruré avec addition de 6 gr. de NaCl, boisson 1 litre.

Volume des urines	p. l.	Na Cl p. 24 h.
Variations : 500 à 1.250 cc.	3,21 à 9,5	2,58 à 9,50
(rares écarts autour de 1.000)		
Taux moyen : 915 cc.	5,59	5,41

Volume des urines	p. l.	Urée p. 24 h.
Variations : 500 à 1.250 cc. ...	6,90 à 12,50	5,51 à 13,20
(rares écarts autour de 1.000)		
Taux moyen : 915 cc.	10	9,39

b) *Du 5 au 19 juin* : Mlle D... reçoit chaque jour 10 cc. d'octanol. Même régime déchloruré + 6 gr. de NaCl, 1 litre de boisson).

Volume des urines	p. l.	Na Cl p. 24 h.
Variations : 500 à 1.500 cc.	3,80 à 6,40	3,80 à 8,77
(rares écarts autour de 1.000)		
Taux moyen : 1.200 cc.	5,08	6,16

Volume des urines	p. l.	Urée p. 24 h.
Variations : 500 à 1.500 cc. ..	8,70 à 21,15	8,70 à 21,15
(rares écarts autour de 1.000)		
Taux moyen : 1.200 cc.	11,73	13,61

c) *Du 20 au 28 juin* : Même régime, sans octanol :

Volume des urines	Na Cl	
	p. l.	p. 24 h.
Variations : 500 à 1.000 cc.	3,21 à 5,96	2,30 à 5,96
Taux moyen : 875 cc.	4,48	3,79
	Urée	
	p. l.	p. 24 h.
Variations : 500 à 1.000 cc. ..	7,10 à 16,65	6,52 à 16,65
Taux moyen : 875 cc.	12,82	11,19

Jusqu'au 28 juin, le poids est resté à 53 kg., la température à 37°, la T. A. à 11-5.

Sujet jeune, reins fonctionnellement normaux. Pendant les injections d'octanol, légère élévation de la diurèse aqueuse ainsi que de la quantité de NaCl et d'urée éliminée en 24 heures. Mais variations trop faibles pour permettre d'en tirer des conclusions solides.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Volume	Urines NaCl	
	Dyn.	5 m.	24 h.			p. l.	p. 24 h.
2 mai ...	59	58,1	50,9				
13 mai ...	59	59,5	51,4		560	4,62	2,58
29 mai ...	51,9	49,5	42,7		1.000	8,75	8,75
31 mai ...	58,1	54,2	48		1.000	4,68	4,68
11 juin ..	49	47	42,2	Du 5 au 19 juin : octanol.	1.000	4,38	4,38
14 juin ..	60	56,6	49		1.500	5,85	8,77
20 juin ..	58,1	56,2	49		1.000	5,96	5,96

Obs. 27. — Mme Vol..., 45 ans, entrée le 16 août 1935, salle Bouillaud, n° 17, pour une ascite d'apparition récente. Ethylisme manifeste (facies, tremblements, agitation). Volumineuse ascite libre; foie petit et dur; rate percutable. Légers œdèmes malléolaires. Amaigrissement considérable.

Epanchement pleural bilatéral. Poumons, cœur normaux. Pouls 120. T. A. 12-8. Réflexes tendineux, oculaires normaux. Urines : ni sucre, ni albumine, pigments biliaires +.

Léger subictère ; pas de phénomène hémorragique. T. C. 5 m. T. S. 1 m. B. W. 0.

Evolution :

1° Du 16 août au 30 septembre: Traitement: Hgcy du 17 au

24 septembre (mal supporté), extraits hépatiques. Régime normalement salé.

Température oscille autour de 39°, puis de 38°.

Ponction d'ascite : 28 août 5 l. 1/2; 5 septembre 4 l. 1/2; 28 septembre 7 litres (liquide citrin. Rivalta négatif. Hématies +++ ; nombreux placards épithéliaux ; rares polynucléaires).

Le poids, de 47 kg après chaque ponction, atteint progressivement 54 kg. la veille de la ponction suivante.

Les urines oscillent entre 500 cc. et 1.000 cc. Quelques clochers à 1.500 cc.

2° Du 30 septembre au 10 octobre : La malade reçoit pendant 10 jours 10 cc. d'octanol.

Aucun changement. Température entre 37° et 38°.

La diurèse se maintient entre 500 et 1.500 cc.

Le poids s'accroît de 47 kgr. à 51 kg. 300 ; le 11 octobre : ponction, 6 litres.

3° Du 10 octobre au 2 novembre : Extraits hépatiques, pancrinol, galazène.

Température : 37°5.

Diurèse entre 500 et 1.250.

Le poids s'élève le 28 octobre à 54 kg. : ponction 8 litres.

4° Du 3 novembre au 12 novembre : 9 injections d'octanol.

Diurèse : environ 1.000 cc. Le 6 novembre, 1 clocher à 2.000.

Mais le poids passe de 46 kg. à 52 kg.

5° Jusqu'au 20 février 1936 : L'évolution se poursuit. Température: 37° à 38°. Poids oscillant de 46 kg. à 53 kg.

L'ascite se reproduit rapidement, nécessitant 8 autres ponctions (en tout 83 l.), la diurèse se raréfie progressivement, malgré de nouvelles injections de Hgcy, et les diurétiques puriques (néphroxanthine, caréna). Le 24 février, la malade meurt d'une hématomérose foudroyante.

En résumé : L'octanol n'a eu aucune action diurétique chez une malade atteinte de cirrhose de Laënnec. Effet nul des autres diurétiques.

Date	Tension superficielle sang total			Observations
	Dyn.	5 m.	24 h.	
14 sept. ..	58,1	50,9	47,5	
21 sept. ..	60,5	50,9	47,5	
25 sept. ..	60,5	57,6	51,4	Du 30 sept au 10 oct : octanol.
30 sept. ..	60	51,4	41,8	
4 oct. ...	56,1	50,4	42,3	
11 oct. ...	51,4	48	44,7	
2 nov. ...	53,7	51,9	38,4	
				Du 3 au 12 novembre:
16 nov. ...	56,2	55,7	39,4	octanol.

Obs. 28. — M. Sta..., 32 ans, entre le 27 septembre 1935, salle Rabelais, n° 4, pour un ballonnement abdominal et un volumineux œdème des jambes apparus il y a une semaine. Ethylisme léger. Malade très abattu. Facies cirrhotique. Subictère. Teint bronzé. Taches pigmentaires dans la bouche. Leucoplasie. Abdomen très météorisé. Foie gros, sensible. Rate ? Epanchement pleural droit. Bronchite sommet D. Cœur normal. Pouls 120. T. A. 15-11. Réflexes tendineux et oculaires normaux.

Très gros œdème blanc et mou des jambes et des cuisses. Pas de phénomène hémorragique.

Température : 38°. B. W. négatif. Pas de B. K. dans les crachats.

T. C. : 14'; caillot rétractile. T. S. : 4 m.

Numération globulaire : hémoglobine 75 %, G. R. 3.090.000, G. B. 8.400, polys neutro 80, baso 1, grands monos 1, moyens 5, lympho 0, monocytes 13.

Urée sanguine : 0,22. Urines : ni sucre, ni albumine.

Electrocardiogramme : complexe de bas voltage en D1 (27-IX).

Evolution : Traitement : régime normalement salé. Extraits hépatiques concentrés.

La température oscille entre 37°5 et 39°. Pouls 120. Urines entre 500 et 750 cc.

Le poids augmente ; il passe de 74 kg. à 77 kg. 900. Les œdèmes s'accroissent.

Du 11 octobre au 19 octobre : 9 injections de 10 cc. d'octanol.

Effet nul sur la diurèse. Les œdèmes s'étendent à l'abdomen, le poids atteint 80 kg.

Le malade devient somnolent, saigne du nez ; les poumons s'encombrent de râles. La mort survient le 19 octobre.

Le T. C. était de 8 m. le 18 octobre (caillot rétractile).

En résumé : Cirrhose maligne, avec gros œdèmes. L'octanol n'a eu aucun effet sur la diurèse.

Dates	Tension superficielle		
	Dyn.	5 m.	24 h.
27 septembre	53,2	48	39,4
7 octobre	56,6	51,4	43,7

Obs. 29. — Mme Hen..., 45 ans, hypertendue, entre le 10 janvier 1936, salle Bouillaud, n° 16, pour des céphalées et des phénomènes parétiques transitoires survenant surtout au moment de ses règles. A travaillé autrefois dans le plomb.

A l'entrée : légère hémiparésie droite. Cœur : galop, éclat deuxième bruit aortique. Dilatation du ventricule gauche. Pouls 100. T. A. 28-16 (Vaquez).

Rien à signaler par ailleurs. Urines : ni sucre, ni albumine. U. S. : 0,18. B. W. négatif. Elimination P. S. P. (I.V., 30 m.) : 40 %.

Evolution :

1° *Du 10 au 21 janvier : La T. A. oscille entre 28-16 et 24-14.*

Urines : entre 500 et 1.000 cc.

2° *Du 21 janvier au 1^{er} février : 10 injections d'octanol.*

T. A. varie de 28-14 à 22-12. Pouls 100.

La diurèse s'accroît et oscille entre 1.000 et 1.500 cc.

3° *Du 1^{er} au 8 février : Le taux des urines varie entre 1.250 et 2.000 cc., puis retombe jusqu'au 13 février (sortie de la malade) à 1.000 cc.*

La T. A. se maintient à 22-13.

En résumé : Hypertendue avec fonctionnement rénal satis-

faisant. L'octanol double le taux de la diurèse pendant et après la cure.

Obs. 30. — Mme Pre..., 47 ans, entre salle Bouillaud, n° 28, le 23 septembre 1935. Traitée depuis 1931 pour hypertension artérielle. Vertiges, éblouissements. 2 hémorragies méningées. Légère dyspnée d'effort.

Cœur : galop, souffle systolique de la base avec clangor aortique.

T. A. 28-17. Pouls 120. Rien d'anormal par ailleurs.

Pas d'œdème, urines : ni sucre, ni albumine. U. S. 0,20 et 0,60. B. W. 0. L. C. R. normal.

Evolution :

1° Du 23 au 29 septembre : T. A. très instable : 28-17 à 32-19.

Urines : environ 1.000 cc.

2° Du 30 septembre au 12 octobre : 13 injections de 10 cc. d'octanol.

Effet nul sur la T. A. et sur la diurèse (toujours, 1.000 cc.).

3° Du 12 octobre au 23 novembre : Malgré des saignées, l'ouabaïne intraveineuse, la folliculine, l'acétyl-choline, ni la T. A., ni la diurèse ne se modifient.

En résumé : Forte hypertension avec urée sanguine normale. Effet nul de l'octanol sur la diurèse.

Date	Tension superficielle sang total			Observations	Urines
	Dyn.	5 m.	24 h.		
30 sept. ..	61,9	57,1	49,9	Du 30 sept. au 12 oct.: octanol.	1.000
4 oct. ...	55,7	51,9	42,3		1.000
11 oct. ...	50,4	49,4	44,2		1.250
21 nov. ...	55,7	55,2	44,2		1.000
28 nov. ...	56,1	52,3	41,3		1.500

QUATRIÈME PARTIE

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

CHAPITRE PREMIER

DIMINUTION DE VOLUME DU REIN

La diminution du volume du rein à la suite de l'injection de corps tensio-négatifs, a été mise en évidence par MM. Clerc, Sterne et Paris. Pour ces auteurs, la première explication qui vient à l'esprit est qu'il s'agit d'un *phénomène passif* lié à la chute de la T. A. Mais ils font remarquer que ce mécanisme n'est sûrement pas le seul en cause, car, si dans quelques cas les courbes évoluent parallèlement, il n'en est pas toujours ainsi. Souvent la chute rénale précède l'hypotension, ou ne commence qu'après elle. Très fréquemment aussi elle dure plus longtemps que la baisse de la T. A. Parfois enfin c'est la ligne oncographique qui revient à son niveau antérieur avant celle tracée par le style du manomètre artériel.

Nous avons vu surtout que très souvent le rein diminuait de volume alors que la T. A. n'est pas influencée (octanol aqueux, oléate de soude, sels biliaires, etc...).

Dans la grande majorité des cas il ne saurait donc être question d'un phénomène passif, provoqué par la chute de la T. A.

Il est du reste remarquable que cette diminution de

volume n'est pas l'apanage exclusif du rein. La rate présente les mêmes modifications ; le gros intestin se contracte sous l'influence de l'octanol. Le foie, dans les trop rares expériences que nous avons pu faire, paraît présenter également une diminution de volume.

Pour *l'intervention du système nerveux*, nos études sont encore assez incomplètes. La suppression des deux sinus carotidiens (chien I) qui tend à exagérer l'effet hypotensif supprime toute action sur le volume du rein (phénomène contrôlé sur deux autres animaux).

L'hypothèse d'une vaso-constriction rénale n'est d'ailleurs pas invraisemblable. Elle a déjà été émise à propos de l'action d'autres substances hypotensives également :

— *L'adénosine* qui, d'après Marcou, amène une hypotension synchrone d'une diminution de volume de la rate et du rein. Il est vrai que, dans ce cas, il y aurait vaso-dilatation gastro-intestinale et périphérique.

— *Le venin de serpent*. Gautrelet, Halpern et Mlle Corteggiani ont noté que l'injection intraveineuse de venin de *vipera aspis* produisait une chute immédiate et prolongée de la T. A., une vaso-constriction de la rate et des reins, ainsi qu'une vaso-dilatation périphérique.

— *Le glycocholate de soude*, pour Baltacéanu, Vasilu et Gheorghevici, injecté dans les veines, provoque une hypotension avec diminution de volume de

la rate et du rein — phénomène transitoire et suivi de vaso-dilatation rénale.

— *Le taurocholate de soude*, pour ces mêmes auteurs, amène une hypo T. A. intense avec baisse des tracés splénique et surtout rénaux. Cette action se ferait partiellement par l'intermédiaire des zones réflexogènes sino-carotidiennes et cardio-aortiques.

Nous avons nous-même essayé ces deux derniers corps tensio-négatifs (chiens 8, 11, 21, 22 et 23) ; nous avons obtenu une diminution du volume du rein avec ou sans hypotension.

— Enfin dernièrement, MM. Pasteur Vallery-Radot, Ledoux-Lebard, J. Hamburger, Mme Hugo et Calderon ont pu mettre en évidence, grâce à l'artériographie, une vasoconstriction énergique dans de vastes territoires pendant l'hypotension consécutive au *choc anaphylactique*. Ils rapprochent ces faits des syndromes angiospatiques observés parfois dans les états de choc chez l'homme. Or on sait que Zunz et La Barre ont montré que le choc anaphylactique s'accompagne d'une baisse notable de la T. S. sanguine.

En somme, il existe de nombreux cas où, en même temps qu'une hypotension artérielle marquée, on constate une vasoconstriction active, sinon généralisée, du moins très étendue.

CHAPITRE II

EFFET DIURÉTIQUE

1° EXPÉRIMENTALEMENT il s'agit d'une diurèse qui commence 5 à 10 minutes après l'injection du corps tensio-actif et qui persiste de 5 à 30 minutes. C'est dire qu'elle est beaucoup plus prolongée que la courte phase de vasodilatation, inconstante d'ailleurs, qui succède parfois à la vasoconstriction rénale, et qu'elle continue lorsque le rein a repris son volume normal. Le Professeur Clerc et ses collaborateurs ont publié des cas analogues : diurèse souvent considérable (de 3 à 7 gouttes, 4 à 7, 7 à 13, 6 à 13, 5 à 17) et prolongée (20 minutes parfois) avec l'octanol, plus aléatoire avec les autres corps hémolytiques.

2° CLINIQUEMENT notre étude s'est bornée aux effets de la solution aqueuse d'octanol. Nos résultats concordent pleinement avec ceux des Professeurs Clerc, de Sterne et de Paris, qui ont obtenu :

— Une augmentation de volume des urines du simple au double, parfois plus : diurèse précoce et prolongée.

— Une hyperchlorurie souvent considérable (6 gr. 70 à 10 gr. — 9 à 20 gr. — 9 à 11 et 15 gr. — 7 gr. 75 à 31 gr.).

— Peu de modification de l'azoturie.

Ces résultats favorables ont été notés chez des hypertendus (13 cas sur 20), chez des néphritiques œdémateux (6 cas sur 12, plus 4 améliorations transitoires), tandis que les cirrhoses de Laënnec et les cardiopathies décomposées n'ont tiré nul bénéfice de la cure octylique.

Ces auteurs ont vu également, au cours de néphrites chroniques azotémiques, survenir une baisse modérée de l'urée sanguine, tandis que dans des cas plus avancés, ce traitement n'a eu aucune action.

Pezzangora, étudiant en clinique l'octanol en solution aqueuse, a relevé, lui aussi, l'heureuse influence de ce corps sur le fonctionnement rénal.

Chez 4 sujets légèrement azotémiques (0,45 à 0,75), il a vu s'abaisser le chiffre de l'urée sanguine et se déclencher à partir de la sixième injection une diurèse avec amélioration des épreuves de concentration et de dilution. Un malade asystolique avec anasarque, que nul diurétique n'avait soulagé, urina davantage après des injections de faibles doses de ce médicament.

Comme contre-épreuve cet auteur note que des injections de la même quantité d'eau bidistillée n'ont pas modifié la diurèse.

Quel est le mécanisme de cette diurèse ?

— Nos expériences comparatives montrent que nos injections n'ont pas agi par la masse du liquide introduit dans l'organisme. On sait d'ailleurs combien

est discutée cette question de la diurèse par injection intraveineuse de petites quantités d'eau.

— Il ne nous semble pas que l'action des corps tensio-négatifs puisse être rapprochée de celle des diurétiques puriques (caféine, théobromine) ni de celle des composés mercuriels (neptal, novasurol, salyrgan). Ces derniers médicaments agissent à des doses beaucoup plus fortes, et plus proches de la dose toxique, que les substances étudiées par nous — surtout la solution aqueuse d'octanol qui, en clinique, s'est montrée active à des doses infimes.

Les diurèses observées chez nos malades sont beaucoup plus durables que celles que l'on obtient avec le neptal ou les dérivés xanthiques : ces drogues produisent en effet une débâcle brutale intense mais éphémère, tandis que les diurèses déclenchées par l'octanol sont progressives, prolongées, persistant parfois plusieurs semaines.

D'ailleurs, chez certains de nos sujets, l'octanol a agi alors que tous les autres diurétiques utilisés précédemment s'étaient montrés inefficaces.

Nous avons vérifié que les diurétiques habituels n'étaient pas tensio-actifs. Par exemple :

Théobryl Roche=57 D. 6 à la balance de Goiffon.

Scillarène Sandoz=59 D. 5 à la balance de Goiffon.

Neptal Spécia=66 D. 2 à la balance de Goiffon.

Pendant la diurèse provoquée chez l'animal par ces produits, la T. S. du sang n'est pas modifiée : théobryl (chien 18); neptal (Thèse Pharmacie : Mlle Guis).

Il en est de même chez l'homme ; nous nous en

sommes assuré chez 2 malades, au cours d'une diurèse due au neptal.

Comment agissent sur le rein ces corps tensio-actifs ?

L'effet paraît se faire sentir directement sur le rein comme le prouve l'absence de vasodilatation globale et surtout l'expérience de diurèse unilatérale par injection du produit directement dans l'artère rénale (chien 12).

Les corps tensio-négatifs agissent-ils en modifiant la perméabilité du glomérule ? nous avons presque constamment retrouvé à l'examen des pièces une congestion nette de la corticale, et surtout des capillaires glomérulaires. Ces corps tensio-actifs ont-ils une action plus générale sur l'organisme, en modifiant les répartitions de l'eau ou du NaCl par exemple ? Nos expériences ne permettent pas de trancher cette question.

Mais étant donné le rôle que de nombreux auteurs ont, comme nous l'avons vu antérieurement, attribué à la T. S. dans la perméabilité cellulaire, *nous nous sommes demandé si l'accroissement de la sécrétion rénale n'était pas dû à l'action abaissante sur la T. S. des substances injectées.*

Nous avons donc étudié, parallèlement à la diurèse, la T. S. du sang de nos malades et de nos animaux.

1° EXPÉRIMENTALEMENT :

a) *Cas où l'effet diurétique a été net.*

— 12 fois nous avons noté un abaissement de la T. S. sanguine parallèle à la diurèse.

2 fois avec l'octanol : chiens 5 et 11.

1 fois avec l'alcool éthylique : chien 18.

5 fois avec l'oléate de soude : chiens 11 et 24.

2 fois avec le citronellol : chien 23.

Enfin, chez les chiens 6 et 23, une nouvelle poussée spontanée de polyurie s'est accompagnée d'une chute de la T. S.

Cet abaissement de T. S. porte sur la dynamique, mais surtout sur la statique (au bout de 24 h.).

— 3 fois la T. S. du sang n'a pas été modifiée (chien 22 : taurocholate de Na — chien 22 : octanol — chien 23 : glycocholate de Na).

— 6 fois, malgré une chute de la T. S. dynamique, la T. S. statique s'est élevée pendant la diurèse (chiens 6 : octanol; 21 : glycocholate de Na; 23 : même substance à 3 reprises; 23 : citronellol; 22 : taurocholate de Na).

— Une seule fois (chien 21 : glycocholate de Na), il y a eu élévation des 2 T. S.

b) *Cas où il n'y a pas eu de diurèse.*

— 4 fois la T. S. n'a pas bougé (chien 10 : octanol aqueux et oléate de Na; chien 11 : octanol; chien 19 : cholalate de Na).

— 3 fois la T. S. dynamique s'est élevée, mais sans modification de la statique (chien 8 : octanol aqueux à 2 reprises; chien 10 : octanol aqueux).

Tout s'est passé dans ces cas comme si la trop faible quantité de produit injecté n'avait fait que déclencher la réaction du système régulateur.

— 3 fois il y eut une baisse de la T. S. :

- Chien 5, octanol: chute de la T. S. dynamique, mais pas de la statique.
- Chien 11, glycocholate: chute de la statique, mais avec élévation de la dynamique.
- Chien 18, oélate: forte chute de la dynamique avec léger abaissement de la statique.

La diversité de ces résultats ne nous permet pas d'établir une loi absolue. Cependant, lorsque la diurèse s'est déclenchée, dans plus de la moitié des cas nous avons noté un abaissement très net de la T. S., surtout de la statique.

Lorsque la diurèse ne s'est pas produite, 8 fois sur 10, la T. S. statique n'a pas bougé (c'est surtout en effet la T. S. statique qu'il importe d'explorer, nous l'avons vu dans la première partie).

Il nous semble donc que, le plus souvent, abaissement de la T. S. et diurèse ont évolué parallèlement.

2° CLINIQUEMENT le synchronisme est beaucoup moins net :

a) Dans 4 cas (Obs. 1, 2, 14, 16), une amélioration du fonctionnement rénal a coïncidé avec une baisse de la T. S., surtout de la statique.

— Mais dans 3 cas analogues (Obs. 6, 8, 18), la T. S. n'a pas subi de modification.

b) Dans 10 cas, sans augmentation de la diurèse, nous avons observé une chute de la T. S. (Obs. 3, 4, 9, 10, 13, 17, 22, 25, 27, 30).

Cette différence entre les résultats cliniques et expérimentaux n'est pas surprenante, car les conditions d'observation ne sont pas identiques. La solution uti-

lisée n'est pas la même. Puis chez le chien on suspend l'action immédiate, au bout de quelques minutes, sur la T. S. et la diurèse. Chez l'homme, au contraire, on ne note que des résultats tardifs, survenant plusieurs heures après l'injection, et nous avons déjà indiqué la promptitude et l'efficacité du mécanisme régulateur de la T. S. sanguine qui, très probablement, a déjà fonctionné pour masquer l'effet de l'injection tensio-active, lorsque la prise de sang est effectuée.

Donc la comparaison de la T. S. sanguine et de la diurèse expérimentale par les corps tensio-négatifs nous semble confirmer l'hypothèse que nous avons formulée sur l'accroissement de perméabilité du filtre rénal par l'abaissement de la T. S.

Certains faits plaident encore en sa faveur :

— Carrière et Gérard, Pluinage, étudiant les propriétés hypotensives chez l'homme du cholalate de soude (corps faiblement tensio-actif d'ailleurs), notent que « chose curieuse et paradoxale, il est fréquent de voir le taux des urines s'élever au cours de la médication ». Ils ne font d'ailleurs que signaler le phénomène (observé chez 3 malades sur 31), sans donner d'autres précisions et sans rapprocher cette action des propriétés physiques de leur agent thérapeutique.

— Govaerts a remarqué que chez le chien, un choc provoqué par l'injection intraveineuse de 10 cc. de peptone de Witte à 5 % s'accompagne, au bout d'une

demi-heure, d'une diurèse très intense, hydrique et chlosurique.

Or Ed. Doumer a vérifié que la peptone diminue la T. S. de l'eau, surtout de l'eau salée, de la même façon que les sels biliaires. Troisier a noté également le pouvoir tensio-négatif de la peptone et de ses dérivés. Ceux-ci abaissent la T. S. du sang portal pendant la digestion d'un repas de peptone chez le chien.

Pour une solution de peptone de fibrine Byla, nous avons trouvé les chiffres suivants à la balance de Goiffon: solution aqueuse à 5 % : T. S. dynamique 50,9, statique (au bout de 24 h.) 49,5. Il s'agit donc d'un abaissement modéré de la T. S., mais on sait combien sont différents les divers échantillons de peptone.

— Koressios enfin signale l'abaissement rapide et marqué du taux de l'urée sanguine à la suite d'injections de venin de cobra, substance dont Gautrellet et ses collaborateurs ont montré l'action hypotensive et vasoconstrictive analogue à celle de nos corps tensio-négatifs.

★★

Ces faits un peu disparates, joints à nos observations et à nos expériences, semblent bien indiquer que l'action diurétique de tous ces corps si différents les uns des autres résulte de leur commune propriété, leur tensio-négativité. On peut supposer que l'adsorption de ces substances sur la cellule rénale favorise (par un processus à élucider, peut-être modification

de l'arrangement moléculaire au niveau des surfaces) le fonctionnement de celle-ci en changeant sa perméabilité pour l'eau ou pour certaines substances dissoutes.

Les concentrations très faibles auxquelles agissent ces produits viennent plutôt à l'appui de cette supposition ; nous avons vu en effet que des parcelles infimes de corps tensio-négatifs pouvaient amener d'importantes modifications de la T. S. du corps auquel on les ajoute.

C'est une hypothèse qui mérite confirmation, mais qui ne nous paraît pas dénuée de vraisemblance.

CONCLUSIONS

Les nombreux travaux publiés par divers auteurs semblent bien établir le rôle important que jouent la T. S. et les phénomènes des surfaces dans la perméabilité cellulaire.

C'est pourquoi il nous a semblé justifié d'observer l'effet des modifications de la T. S. du sang sur le fonctionnement du rein.

Pour abaisser cette T. S. nous avons eu recours à divers corps, chimiquement très différents les uns des autres, n'ayant en commun que leur tensio-négativité, ce qui paraît indiquer que leurs actions concordantes sont dues à cette propriété physique.

I. — EXPÉRIMENTALEMENT.

Nous avons étudié sur le chien chloralosé l'action immédiate de ces corps tensio-négatifs (alcools supérieurs, octanol surtout, linalol, géraniol, citronellol, rhodinol, oléate de soude, sels biliaires).

Tous ces corps injectés en solutions aqueuses ou alcooliques de titres différents ont produit un ensemble de faits analogues.

1° Une *vasoconstriction rénale* constante, plus ou moins intense et prolongée, contemporaine de l'hypotension artérielle, mais n'évoluant pas toujours parallèlement à ce dernier phénomène.

2° Une *polyurie* souvent considérable et durable, survenant souvent après une phase d'oligurie ou d'anurie correspondant à la vasoconstriction rénale. Cette diurèse, qui ne paraît pas liée au volume du

liquide injecté, a eu une importance variable suivant les cas (dose injectée, sensibilité particulière de l'animal, action toxique secondaire de certains produits utilisés).

3° Une *absence de lésions de l'épithélium rénal*.

II. — CLINIQUEMENT.

L'octanol en solution aqueuse, seul corps tensio-négatif utilisé chez l'homme, a, dans certains cas, très nettement influencé le fonctionnement du rein.

1° *Chez le sujet normal* : les éliminations rénales du fait des injections d'eau octanolée, n'ont pas subi de modification sensible (eau, chlorures, P. S. P.).

2° *Chez nos malades*, dans les cas favorables, le médicament a déclenché une *diurèse abondante hydrique, très riche en chlorures* (avec parfois augmentation de la concentration en NaCl) mais *non azotée*. Cette diurèse très prolongée et dont l'évolution est manifestement parallèle aux cures octyliques, a amené une fonte rapide de gros œdèmes qui avaient résisté aux diurétiques courants.

Parfois nous avons assisté à une amélioration de l'élimination de la P. S. P. et à une diminution du taux de l'urée sanguine.

Les affections au cours desquelles l'action diurétique de l'octanol a été manifeste sont :

- a) des cirrhoses hypertrophiques avec anasarque;
 - b) des néphrites aiguës ou subaiguës avec rétention hydrochlorurée sodique;
- et d'une façon plus inconstante :

c) des néphrites chroniques avec azotémie inférieure à 1 gr.;

d) des cas d'hypertension artérielle isolée.

Au contraire, dans les cirrhoses atrophiques ou malignes, dans les œdèmes cardiaques, nous n'avons obtenu aucun résultat net.

III. — L'action diurétique commune à tous ces corps tensio-négatifs, si différents par leurs autres caractères, le parallélisme souvent observé expérimentalement entre la diurèse et l'abaissement de la T. S. sanguine (statique surtout), permettent de penser que l'abaissement de la T. S. exerce une influence favorisante sur la filtration rénale.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
CLERC.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous donnons ici seulement les références des travaux les plus importants que nous avons consultés sur les T. S. des humeurs de l'organisme. Des bibliographies plus complètes en ce qui concerne le rôle de la T. S. en physique et en biologie générale se trouvent dans les ouvrages de Doumer, Duclaux, Hercyk, Kopaczewski, Lecomte du Noüy et Sterne.

Ch. ACHARD et BOUTARIC. — Influence de la T. S. des solutions colloïdales sur leur pénétration par imbibition à travers les corps poreux et les gels colloïdaux (*Académie de Médecine*, 30 avril 1935).

ADLERSBERG et SINGER. — *Zeitschr. f. d. Ges. Exp. Med.*, 1925, t. 46, p. 500.

G. BALTACÉANU et C. VASILIN. — Recherches sur le taurocholate de Na (*Soc. Biol.*, t. CXV, 1934, p. 1550). — Le taurocholate de Na et les zones réflexogènes sino-carotidiennes (*Soc. Biol.*, t. CXV, 1934, p. 1552). — Recherches sur l'action du glycocholate de Na (*Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 548). — Glycocholate de Na et zones réflexogènes sino-carotidiennes (*Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 550).

E. BARDIER et J. CLUZET. — Tension superficielle des liquides de l'organisme (*Soc. Biol.*, 1^{er} fév. 1902).

BARIÉTY. — Des sels biliaries. Méthodes de caractérisation. Etude physico-chimique (*Thèse Médecine, Paris*, 1927, Librairie Arnette).

BENHAMOU et BEGUET. — *Soc. Biol.*, t. CVII, n° 26, p. 1542, 1931, et *Soc. Biol.*, 110, 56, 1932.

G. BILLARD et DIEULAFÉ. — Sur l'abaissement de la T. S. des liquides de l'organisme par les sels biliaries et les savons (*Soc. Biol.*, 1^{er} mars 1902). — La toxicité des alcools, fonction de leur T. S. (*Soc. Biol.*, 12 mai 1904). — Influence de la T. S. des solutions de curare sur leur toxicité (*Soc. Biol.*, 30 janv. 1904). — Influence de la T. S. des solutions aqueuses sur leur absorption par les végétaux (*Soc. Biol.*, 6 fév. 1904).

- G. BILLARD, DIEULAFÉ et GILLES. — Sur le rôle de la T. S. du liquide amniotique dans la pathogénie de l'oligo-amnios (*Soc. Biol.*, 21 janv. 1905).
- G. BILLARD, DIEULAFÉ et MALLY. — Sur la T. S. des urines salées (*Soc. Biol.*, 20 déc. 1902).
- BOUYOUCOS. — Sur le mécanisme de la diurèse provoquée par des composés mercuriels organiques de type neptal ou salyrgan (*Presse Médicale*, 9 fév. 1935).
- BRINKMANN et SZENT GYOERGI. — *Biochem. Ztschr.*, 139, 270, 1923 et *Proc. verbaal d. Konink Akad. van Wetenschappen*, Amsterdam, 26, 170, 1923.
- D. BROUN. — Solubilité dans l'eau des acides alcoyléthylbarbituriques et tensioactivité de leurs solutions aqueuses considérées par rapport à leur pouvoir narcotique chez les poissons (*Soc. Biol.*, 1929, t. C, p. 703).
- BUFFA. — *Arch. ital. Biol.*, 40, 111, 1903.
- BÜTSCHLI. — *Arch. d. Senckenberg Naturf. Ges.*, 10, 1876 et *Arch. Entwicklungsmedi. der. Org.*, 44, 1, 1918.
- CARRIÈRE et GÉRARD. — *Bull. Ac. Méd.*, 22 mars 1932 et *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 fév. 1933.
- CARVALHO et DOS SANTOS. — *Soc. Biol.*, t. CV, n° 35, p. 804, 1930.
- CHOPRA et CHANDHURI. — *Indian Journ. of Medic. research.*, 16, 447, 1928 et 18, 249, 1930.
- CLERC, DESCHAMPS, PARIS et STERNE. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 déc. 1932 et *Soc. Biol.*, 25 fév. 1933.
- CLERC, PARIS et STERNE. — Action de l'alcool otylique sur la pression artérielle et la T. S. du sang chez l'animal (*Soc. Biol.*, 1932, t. CXI, p. 774). — De l'action hypotensive artérielle de certaines substances qui abaissent la T. S. (*Soc. Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 360). — Contribution à l'étude expérimentale de l'alcool octylique primaire (*Arch. Mal. Cœur*, déc. 1933).
- CLERC, STERNE et PARIS. — Nouvelles recherches expérimentales sur l'action de l'alcool octylique primaire (*Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 600). — Nouvelles recherches sur l'action expérimentale de certaines substances

- tensio-négatives chez le chien (*Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 864). — Sur le traitement de l'hypertension artérielle par les injections intra-veineuses d'alcool octylique (*Presse Médicale*, 25 nov. 1933). — Sur quelques points concernant l'action de l'alcool octylique primaire et de certains corps tensio-négatifs sur le rein (*Annales de Médecine*, t. 38, n° 1, juin 1935).
- CLOWES. — *Journ. phys.-chem*, t. XX, p. 407, 1916.
- COSMOVICI. — *Soc. Biol.*, 89, 359, 1923 et 111, 129, 1932 et *Thèse doctorat ès-sciences*, Paris, 1915.
- DOGNON. — *Précis de physico-chimie biologique et médicale* (Masson, 1931).
- ED. DOUMER. — La mesure des taux de substances abaissant la T. S. de l'urine et son intérêt clinique (*Annales Médecine*, 1921, X, 7, p. 26). — T. S. des solutions de NaCl dans l'eau distillée (*Soc. Biol. Lille*, 11 avril 1921). — L'action de la peptone sur la T. S. de l'eau (*Soc. Biol.*, 11 fév. 1922). — Recherches pour servir à l'étude de la cholalurie (*Thèse Médecine Paris*, 1922).
- J. DUCLAUX. — *Traité de chimie physique appliquée à la biologie* (Hermann, 1934), et *Cours au Collège de France*, 1934.
- EUFINGER. — *Monatschr. f. Geburtsch. v. Gynäkol.*, 79, 271, 1928.
- GAUTRELET, HALPERN et M^{lle} CORTEGGIANI. — Action du venin de vipera aspis sur la circulation (*Soc. Biol.*, 30 juin 1934).
- A. GILBERT, CHABROL et H. BÉNARD. — Recherches stalagmométriques sur la cholurie sanguine (*Soc. Biol.*, 15 janvier 1921).
- GOIFFON. — Action antagoniste du mucus et de l'albumine sur l'abaissement de la T. S. dans les liquides de l'organisme (*Soc. Biol.*, 1929, t. CII, p. 646). — Mesure de la T. S. de la bile par la méthode dite d'arrachement (*Arch. Mal. app. digestif*, 1925, p. 712). — Mesure de la T. S. par un nouveau principe ; qualité et quantité des corps tensio-négatifs de la bile (*Arch. Mal. app. digestif*, 1926, p. 127). — Recherches sur la T. S. des urines

- (*Arch. Mal. app. digestif*, 1927, p. 898). — Recherches sur la T. S. des urines. Ses rapports avec l'insuffisance hépatique (*Rev. mal. foie*, 1929, p. 301).
- GOVAERTS. — *Le fonctionnement du rein malade* (Masson, 1936).
- GROLLMANN. — *Journ. gén. physiol.*, 9, 813, 1926.
- M^{lle} GUI. — Contribution à l'étude du mécanisme d'action des diurétiques puriques et mercuriels. Variation de la composition du sang sous l'influence de quelques diurétiques (théobromine-neptal) (*Thèse Pharmacie*, Paris, 1934).
- HERCYK. — *Die Oberflächenspannung in der Biologie und Medizin.*, Dresde, 1934.
- ISCOVESCO. — *Soc. Biol.*, p. 66, 14 janvier 1911.
- KAYSER. — Contribution à l'étude de la pharmacodynamie de quelques nouveaux composés mercuriels et du neptal (*Thèse Pharmacie Paris*, 1931).
- KOPACZEWSKI. — *Arch. phys. Biol.*, 15 nov. 1921. — *Théorie et pratique des colloïdes en médecine*, 1923. — *Soc. Biol.*, 102, 749, 1929. — *Traité de biocolloïdologie*, t. I, 1934. — *C. R. Acad. Méd.*, 19 avril 1934. — *Perméabilité cellulaire et problème du cancer* (Le François, 1934).
- KORESSIOS. — Les modifications du taux de l'urée sanguine et de l'azote polypeptidique au cours du traitement par le venin de cobra (*Prat. Méd. Franç.*, déc. 1935).
- LANGMUIR. — *J. Amer. Chem. Soc.*, t. XXXIX, p. 1848, 1927.
- LAUNOY. — *Leçons sur la toxicité* (Baillière, 1935).
- LECOMTE DU NOÛY. — *Equilibre superficiel des solutions colloïdales* (Masson, 1929).
- LEDERER. — *Klin. Wochschr.*, 2, 1472, 1925.
- MARCOU. — *Soc. Biol.*, 1932, t. 109, p. 788-985.
- MORGAN et WOODWARD. — *The J. of the Am. Chem. Soc.*, 35, 1249, 1913.
- NATTAN-LARRIER et GRIMARD-RICHARD. — Perméabilité placentaire et taurocholate de Na (*Soc. Biol.*, 1933, t. CXII, p. 437).
- NORRIS. — *Proc. Soc. exp. Biol. Méd.*, 24, 483, 1927.

- OKUNEFF. — *Biochem. Ztschr.*, 187, 37, 1927.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, LEDOUX-LEBARD, J. HAMBURGER, M^{me} HUGO, CALDERON. — Artériographie au cours du choc anaphylactique du lapin (*Presse Médicale*, n° 53, p. 1057, 1935).
- PEZZANGORA. — Etude clinique et expérimentale de l'hypertension artérielle traitée par l'injection intraveineuse d'alcool octylique (*Soc. Biol.*, t. CXIX, n° 27, 1935).
- PLUVINAGE. — De l'utilisation du cholalate de soude dans la thérapeutique de l'hypertension (*Thèse Médecine*, Lille, 1932).
- REHBINDER. — *Biochem. Ztschr.*, 187, 19, 1927.
- RICHAUD et HAZARD. — *Précis de thérapeutique et de pharmacologie* (Masson, 7^e éd., 1935).
- SOLOVIEW. — *Ztschr. f. Krebsforsch.*, 22, 265, 1925.
- J. STERNE. — Essai sur l'étude de la T. S. en médecine. Applications notamment au traitement de l'hypertension artérielle (*Thèse Méd. Paris*, 1935, Librairie Arnette). — La T. S. du sang. Aperçu sur son rôle physiologique (*Science Méd. Pratique*, 1^{er} janv. 1936).
- TADOKORO. — *J. of. Bioch.*, 31, 195, 1924.
- TRAUBE. — *Pflugers Arch.*, 123, 419, 1908. — *Biochem. Ztschr.*, 10, 380, 1908 et 10, 388, 1908. — *Koll. Beih.*, 37, 119, 1933.
- J. TROISIER. — T. S., désagréation des albuminoïdes et insuffisance hépatique (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 octobre 1921).
- ZUNZ. — *Eléments de pharmacologie générale* (Masson, 1930). — *Eléments de pharmacologie spéciale* (Masson, 1932).
- ZUNZ et LA BARRE. — *Arch. int. physiol.*, 21, 361, 1923 et *Acad. Roy. Méd. Belge*, 4, 74, 1924.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

La tension superficielle. — Généralités	11
CHAPITRE I. — La tension superficielle; son importance dans la physiologie cellulaire	15
CHAPITRE II. — Mesure de la tension superficielle	24
CHAPITRE III. — Valeurs physiologiques de la T. S.	30
CHAPITRE IV. — Etude succincte de quelques corps ten- sio-négatifs et de leurs effets physiologiques	38

DEUXIEME PARTIE

Etudes expérimentales	45
CHAPITRE I. — Effets immédiats des corps tensio-néga- tifs sur le rein du chien. — Conditions d'expérience.	48
CHAPITRE II. — Effets des corps tensio-négatifs sur le rein	52
PROTOCOLES D'EXPERIENCES	68
CHAPITRE III. — Effets des injections répétées de corps tensio-négatifs sur la diurèse du lapin	97

TROISIEME PARTIE

Etude clinique. — Observations	99
CHAPITRE I. — Conditions d'observations	101
CHAPITRE II. — Etude analytique de la diurèse provo- quée par l'octanol	106

CHAPITRE III. — Action diurétique de l'octanol dans différentes maladies	113
OBSERVATIONS	122

QUATRIEME PARTIE

Interprétation des résultats	195
CHAPITRE I. — Diminution de volume du rein	197
CHAPITRE II. — Effet diurétique	200
CONCLUSIONS	209
BIBLIOGRAPHIE	215